

630

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

M. Jean-Louis LAURENCEAU
né le 6 Juin 1943 à PARIS (V^e)

Présentée et soutenue publiquement le

19

Complications neuro-chirurgicales des traitements
anticoagulants. A propos de 42 observations.

Président : **M. Jacques LE BEAU**, Professeur.

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

M. Jean-Louis LAURENCEAU
né le 6 Juin 1943 à PARIS (V°)

Présentée et soutenue publiquement le

19

Complications neuro-chirurgicales des traitements
anticoagulants. A propos de 42 observations.

Président : **M. Jacques LE BEAU**, Professeur.



A notre maître et président de thèse
Monsieur le Professeur Jacques LE BEAU

C'est dans le Service de Neuro-Chirurgie de la
Salpêtrière, grâce à sa bienveillance, qu'ont
pu être réunis les éléments de ce travail

A nos maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur J. BARBIZET

Monsieur le Docteur G. MAZARS

Monsieur le Professeur J. MALMEJAC

Monsieur le Professeur Agrégé F. LIOT

Monsieur le Docteur R. EVEN

Monsieur le Professeur G. BROUET

Monsieur le Professeur J. LE BEAU



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551514_0017

Aux Docteurs J. CORCOS et S. DAUM
qui ont collaboré avec nous à ce
travail.

A tous nos amis du service de neuro-
chirurgie de la Salpêtrière.

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	1
RAPPEL HISTORIQUE	2
ETUDE CLINIQUE	5
Les accidents neurologiques des anti-coagulants où un traumatis- me, même minime, a été retrouvé	6
Accidents hémorragiques spon- tanés	10
CONSIDERATIONS STATISTIQUES	23
Résultats	24
Facteurs associés	28
Les caractéristiques des traite- ments anti-coagulants	31
THERAPEUTIQUE	35
Thérapeutique chirurgicale	36
Thérapeutique hématologique	39
LES OBSERVATIONS	41
CONCLUSIONS	75
BIBLIOGRAPHIE.	

I N T R O D U C T I O N

Le but de cette thèse est de préciser les accidents neurologiques des traitements par les anti-coagulants.

Nous avons recueilli les observations de 42 malades durant ces dix dernières années dans le Service de Neuro-Chirurgie de Monsieur le Professeur J. LE BEAU à la Salpêtrière. Trente-deux de ceux-ci ont été opérés.

Ce sont des malades entrés le plus souvent en urgence, dans un état grave, chez lesquels la notion d'une thérapeutique anti-coagulante était connue, notion parfois soupçonnée chez d'autres malades que nous n'avons donc pas fait entrés dans le cadre de notre étude.

Nous avons rencontré divers aspects, symptomatiques et dans certains cas un facteur déclenchant (traumatisme) a pu être mis en évidence.

L'intérêt de cette étude est avant tout pratique : en effet une intervention chirurgicale d'urgence permet dans un bon nombre de cas de décompresser le cerveau et d'obtenir la guérison. Cependant tous les auteurs s'accordent pour parler de l'extrême gravité des accidents neurologiques des anti-coagulants et de leur mauvais pronostic. Mais il faut noter que les statistiques publiées par les neuro-chirurgiens font état de résultats bien plus favorables.

Nous allons faire d'abord un bref rappel de l'histoire de la thérapeutique anti-coagulante.

RAPPEL HISTORIQUE

Dès l'antiquité, Hippocrate parlait de fluidifier les humeurs et certains médecins de la Renaissance voulaient faciliter la circulation par des infusions.

Mais en réalité l'histoire des thérapeutiques anti-coagulantes commence au XXème siècle. C'est MAC LEAN, encore étudiant, qui découvrit l'Héparine en 1916. Il travaillait dans le laboratoire de HOWELL sur les facteurs de la coagulation. Les premières tentatives d'administration à l'homme furent faites en 1924 par MASON. Elles se soldèrent par des échecs, car les malades présentèrent des chocs dus probablement aux impuretés de la préparation. Les premiers essais thérapeutiques de l'Héparine furent tentés avec succès en 1938 par TORRES et MURRAY, utilisant un produit purifié.

L'histoire des thérapeutiques par voie orale est un peu plus récente. Le Dicoumarol a été découvert par RODERICK, entre les années 1920 - 1931, par des études vétérinaires sur une maladie hémorragique du bétail. LINK et ses collaborateurs (1933 - 1940) ont isolé du Mélilot gâté la substance responsable des hémorragies du bétail nourri avec ces herbes. SHAPIRO (1941, - 1942) a fait les premiers essais sur l'homme.

Le phényl-indiane-dione a été découvert plus tard (1946) par une équipe lyonnaise : MEUNIER, MENTZER et MOLHON. Son utilisation thérapeutique est plus récente.

Tous ces produits ont une action anti-vitamine K. Leur maniement chez l'homme a été rendu possible grâce aux travaux de QUICK en 1933 sur le dosage de la Prothrombinémie.

Il y a donc maintenant près de 30 ans que les anti-coagulants sont utilisés en thérapeutique. Pronés par la plupart des auteurs, craints par d'autres, ils connaissent une vogue inquiétante, mais constituent une des grandes acquisitions médicamenteuses de ce siècle.

Notre modeste contribution consistera à préciser certains accidents qu'ils peuvent provoquer. En effet, on a très vite constaté qu'il ne s'agissait pas d'une thérapeutique anodine, et de nombreux auteurs se sont attachés à mettre en évidence ces inconvénients.

Citons parmi d'autres les travaux de ASKEY, EISENBERG, FISHER, HARVALD, MILLIKAND et SUZMAN dans les pays anglo-saxons ; de BJERKELUND et BORCHGREVINK en Europe du Nord et ceux de J.L. BEAUMONT, J. BERNARD, C. LABRAM et G. MAZARS en France.

-:-:-:-

Nous avons recueilli 42 observations d'accidents neurologiques des anti-coagulants, dont 32 malades opérés, dans le Service de notre Maître Monsieur le Professeur Jacques LE BEAU qui a bien voulu présider cette thèse. Ces malades ont été opérés en urgence par des chirurgiens différents que nous remercions de nous avoir confié leurs observations.

Nous allons maintenant étudier l'allure clinique de ces accidents (ces observations ne sont pas toujours complètes, en particulier sur les modalités de la thérapeutique anti-coagulante antérieure - Beaucoup de nos malades étaient ininterrogables et malheureusement l'évolution fatale souvent rapide n'a pas permis de préciser ces points).

NOUS AVONS DIVISE CETTE ETUDE EN TROIS PARTIES

Dans une première partie nous étudierons les observations de façon clinique.

Puis nous verrons les résultats de ces observations de façon globale, ainsi que l'intérêt de certains examens et les caractéristiques des traitements anti-coagulants de nos malades.

Enfin nous étudierons la thérapeutique neuro-chirurgicale de ces accidents.

C H A P I T R E I

ETUDE CLINIQUE

Nos 42 observations peuvent être regroupées en 2 grandes rubriques.

I - Etiologie traumatique adjuvante :

- A Hématomes intra-cérébraux
- B Hématomes sous-duraux

II - Accidents spontanés :

- A Hématomes intra-cérébraux
- B Hématomes sous-duraux
- C Autres accidents

I - LES ACCIDENTS NEUROLOGIQUES DES ANTI-COAGULANTS OU UN TRAUMATISME, MEME MINIME, A ETE RETROUVE

L'étiologie traumatique est fréquente et il est de bonne règle devant un accident des anti-coagulants de rechercher un traumatisme par l'interrogatoire : ce traumatisme peut dater de plusieurs mois, en particulier dans les hématomes sous-duraux, et être minime.

G. MAZARS signale cette étiologie pour le tiers de ses malades opérés. Dans notre série dix cas appartiennent à ce groupe sur 31 opérés, ce qui fait donc la même proportion.

Nous divisons ce chapitre en deux parties :

A Hématomes intra-cérébraux traumatiques :

Trois malades furent hospitalisés avec ce diagnostic, tous furent opérés, il y eut deux décès et une guérison sans séquelles (voir tableau n° 1).

Les cas 36 et 40 sont deux hématomes intra-cérébraux aigus dont l'un (cas 40) avait des lésions bilatérales. Dans la première de ces observations (36) le décès est dû aux dégâts cérébraux : hernie temporale importante avec ramollissement cérébral postérieur et surtout énorme oedème cérébral. Pour la seconde (40) le décès est survenu à la suite d'un méléona au 14ème jour post-opératoire (rôle probable de la cortico-thérapie) alors que l'amélioration clinique était nette.

Pour l'observation 41, il s'agissait chez un homme plus jeune d'un hématome intra-frontal chronique (deux mois après le traumatisme), sans grands signes neurologiques et le bon résultat est logique.

HEMATOMES INTRA-CEREBRAUX TRAUMATIQUES

Cas	Age	Sexe	Durée du traitement anti-coagl.	Taux de prothrombine	Lésions	Evolution
36	68 ans	F	?	10 %	Enorme H. droit avec ramollissement	mort (autopsie)
40	58 ans	M	?	28 %	H. frontal droit. Réouverture le lendemain pour contusion temp. gauche.	mort au 14 ^e jour de mort -l'éna foudroyant (cortico-rhérapie)
41	43 ans	M	1 an	?	H. frontal gauche.	guérison sans séquelles.

TABLEAU N° 1

En fait ces hématomes traumatiques semblent avoir le même pronostic que les hématomes traumatiques sans anti-coagulants, ceux-ci favorisant simplement la formation des lésions.

B Hématomes sous-duraux traumatiques :

Sept malades ont été hospitalisés dans les Service pour un hématome sous-dural traumatique dû aux anti-coagulants. Ils ont tous été opérés. Nous avons eu cinq bons résultats (guérisons sans séquelles), un malade est sorti dans un état cachectique, et un malade est décédé le 7^{ème} jour après l'opération à cause d'une défaillance cardio-respiratoire (cas 34). Voir tableau n° 2.

L'observation 42 est une illustration typique de ce genre d'accident.

Monsieur D. Marcel, 71 ans, est traité depuis 2 ans par les anti-coagulants (Tromexane 1 $\frac{1}{2}$ comprimé par jour) pour un infarctus du myocarde.

Entre le 26.2.70 pour hématome sous-dural droit (artériographie faite à l'Hôpital Saint Antoine) et présente comme signes neurologiques : une hémiparésie gauche et une aphasie (malade gaucher).

Il faut noter un discret traumatisme crânien fin décembre 1969, (chute sous sa douche).

A l'intervention, on évacue un hématome sous-dural droit fait de sang non cailloté.

Dès le lendemain tous les signes neurologiques ont totalement régressé. Le malade sort six jours plus tard, en parfait état.

Il y a eu un cas de syndrome homo-latéral (cas 38).

Le cas 37 présente une particularité : récidive à la suite de l'intervention pour hématome sous-dural aigu, mais récidive extra-durale, bien que la dure-mère fût suspendue. Le taux de Prothrombine était à 55 % et il est difficile d'incriminer les anti-coagulants dans le cadre de cette récidive.

Ces hématomes sous-duraux dûs aux anti-coagulants ont le même pronostic que les autres hématomes sous-duraux, qu'ils soient aigus ou chroniques.

HEMATOMES INTRA-CEREBRAUX SPONTANES

Cas	Age	Sexe	Durée du traitement	Taux de prothrombine	Lésions	Evolution
1	75 ans	F	?	52 %	H. carrefour gche ouvert dans le ventricule.	mort au 2ème jour (autopsie)
2	53ans	F	17 jours	78 %	H. temporal gche + ramollis.	guérison (grosses séquelles)
5	31ans	M	?	?	H. intra-pariétal + ramollis.	guérison
10	50ans	M	2 ans	40 %	H. frontal dt. + inondation.	mort le lendemain
12	36ans	M	5 ans	?	H. carrefour gche + inondation.	mort le lendemain
13	71ans	M	1 mois	50 %	H. frontal dt.	mort le 24è J.
14	51 ans	F	6 mois	9 %	H. pariétal + saigné. du scalp	mort au 2è j.
15	59ans	F	3 mois	24 %	H. carrefour droit.	guérison.
20	48ans	M	1 mois	calci-parine	H. temporal gauche + saigné du scalp.	mort le 3è j. (autopsie).
26	37ans	M	3 ans	15 %	H. temporal gche + inondation ventriculaire.	mort le lendemain. (purpura + hémomédiastinale)
27	66ans	M	1 an	50 %	H. carrefour dt. récédive au 3è jour.	mémoéna post-opér. Mort au 25è jour.
30	43ans	F	1 jour	calci-parine	H. pariétal droit.	mort le lendemain.

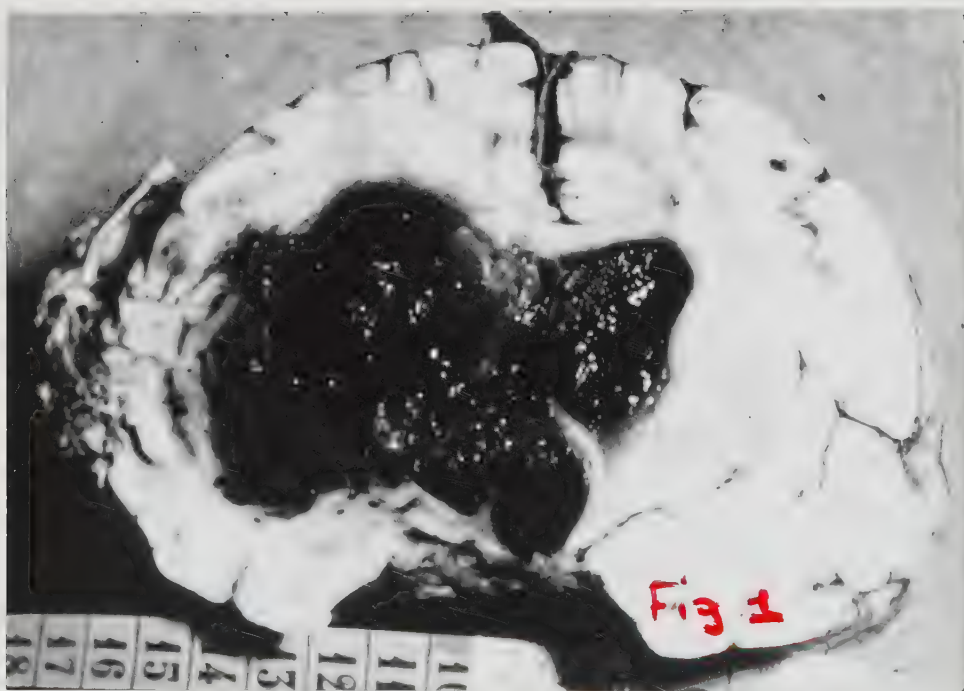
TABLEAU N° 3

(Malades tous opérés)

HEMATOMES INTRA-CEREBRAUX SPONTANES NON OPERES

Cas		Sexe	Durée du traitement	Taux de prothrombine	Lésions	Evolution
4	64 ans	M	?	60 %	Ecchymoses ++. Décès au cours de la ponction carotidienne.	mort autopsie : hém. ss. arachnoïdienne et H. du cerv. dt.
11	39 ans	F	?	28 %	H. du centre ovale droit.	mort (autopsie)
16	48 ans	F	5 jours	?	coma dépassé. H. cérébelleux dt. et surrénalien	mort (autopsie)
21	61 ans	F	15 jours	14 %	Dg. A° : H. frontal Droit.	mort
22	60 ans	M	?	30 %	Dg. A° : H. frontal dt. Mort dès intubation	mort
25	74 ans	M	6 mois	10 %	Dg. clinique : hém. cérébro-méningée + O.A.P.	mort

TABLEAU N° 4



Quelques unes de ces observations particulièrement intéressantes méritent une étude plus attentive.

Observation n° 30 Mme B. Hélène

Malade de 45 ans opérée dans le Service le 28.12.69 d'un méningiome intra-ventriculaire du carrefour droit. Après quelques problèmes locaux dans les suites opératoires, la malade allait bien et son hémiparésie gauche était en voie de régression.

Le 23.1.70, à cause d'une phlébite du membre inférieur droit, un traitement associant l'Héparine IV (400 mg) et la Phénylbutazone est mis en route. Le lendemain, devant le temps de HOWELL (témoin : l' 45 - malade : supérieur à 7') l'héparine est réduite à 250 mg. On interrompt le traitement par l'Héparine le 30.1.70 après la régression des signes locaux tout en laissant la Phénylbutazone.

La malade va bien mais dans l'après-midi du 5.2.70 on constate : frissons, fièvre et récurrence de cette phlébite. Un traitement standard par la Calciparine, à la dose de 0,6 ml à la première injection, est institué. Une heure après, on note une hémorragie de sang rouge par une plaie de dénudation, puis une mydriase droite avec décérébration gauche. La malade est alors immédiatement réopérée après injection de sulfate de protamine et de sang frais. On trouve un énorme hématome intra-cérébral droit que l'on évacue et la malade décède dans les heures suivantes.

A la vérification, il existait, en plus de cet hématome avec inondation ventriculaire, une destruction de la calotte méso-céphalique par des hémorragies aréolaires confluentes (figure 1).

Commentaire : malgré notre réticence, nous avons traité cette phlébite par l'Héparine, rapidement réduite en raison d'une franche hypo-coagulabilité, puis arrêtée le plus tôt possible. Devant la récurrence de cette phlébite, il était logique de prescrire un traitement par la Calciparine. Mais avec les antécédents récents d'hypo-coagulabilité, peut être aurait-il été plus prudent, de diminuer la posologie standard et d'attendre un test de tolérance de l'Héparine, avant d'instituer une telle thérapeutique.

L'intervention, bien que, très rapide n'avait aucune chance de succès, car les lésions constatées à l'autopsie étaient incompatibles avec la survie.

Il semble que l'on se trouve en présence d'un syndrome d'hypo-coagulabilité franc tels que ceux décrits par J.L. BEAUMONT et J. BERNARD. Malheureusement il n'y a pas eu de vérification générale.

Observation n° 20 Mr V. François 48 ans, présente de nombreuses analogies avec la précédente.

Il entre le 2.6.69 dans le Service pour signes neurologiques apparus dans les suites d'une intervention faite d'urgence le 3.5.69 pour une maladie mitrale (pose d'une valve de STARR) et une maladie tricuspidiennne (plastie). Ce malade sous Calciparine (0,4 ml x 2) avait eu une embolie pulmonaire suivie le lendemain d'une expectoration typique d'infarctus de LAENNEC. A l'entrée on note une parésie faciale droite, une obnubilation, une aphasie.

A l'intervention, il existe un très important hématome temporal gauche.

Le malade décède trois jours après, malgré une réintervention, dans un tableau de saignement cérébral et superficiel.

Cette observation ressemble à la précédente car il s'agit aussi d'un tableau de franche hypo-coagulabilité. Le traitement était bien conduit, bien surveillé, et trois jours après l'arrêt des anti-coagulants, les troubles de la crase sanguine persistent. L'injection de Protamine n'a rien changé. Simplement on peut regretter que devant les signes neurologiques, les anti-coagulants ne furent pas immédiatement arrêtés.

L'observation n°15 de Mme S. Julienne, 59ans, est plus satisfaisante.

C'est une malade traitée par anti-coagulants depuis trois mois pour une crise angéniforme et porteuse d'un rétrécissement mitral connu de longue date. Elle entre en urgence le 4.12.68 pour altération de la conscience avec déficit gauche. Dans les suites de l'artériographie, il apparaît une mydriase droite avec décérébration gauche.



L'intervention immédiate confirme l'existence d'un hématome du carrefour droit que l'on évacue. Le ventricule n'est pas ouvert.

Le soir même la malade est consciente et huit jours après, le déficit a totalement régressé.

Il s'agit d'un cas d'hématome intra-cérébral le plus favorable de notre série car les dégâts cérébraux étaient limités et le ventricule n'était pas ouvert.

Il n'existait pas de surdosage médicamenteux, par contre l'indication du traitement anti-coagulant était très discutable.

L'observation n° 16 de Mme N. Lucienne, 48 ans, mérite elle aussi une étude attentive.

Madame N. a été hospitalisée en psychiatrie pour un épisode dépressif. Elle sort le 21.11.68 avec ce traitement : Anafranil quatre comprimés, Valium 10 deux comprimés et Tromexane un comprimé. Il ne semble pas qu'un contrôle de la thérapeutique anti-coagulante ait été institué. Elle est hospitalisée le 25.11.68 à Coulommiers pour céphalées violentes, vertiges et obnubilation.

A l'examen alors, il existait un discret syndrome pyramidal et cérébelleux droits, et une voie de type cérébelleuse. Devant l'aggravation de la conscience, la malade est passée le 26.11.68 vers 17 heures dans le Service.

A l'entrée : coma vigil avec nuque raide et Babinski bilatéral. L'E.E.G. montre un tracé très altéré par des signes de souffrance diffuse et profonde qui semblent plus nets au niveau de l'hémisphère droit. Peu après, arrêt respiratoire et cardiaque : massage et intubation, elle est mise sous Engström. La malade est alors dans un coma stade IV avec mydriase bilatérale.

L'E.E.G. du 27.11.68 confirmé par celui du 28.11.68 montre une disparition totale de l'activité électrique cérébrale.

A la vérification : petit hématome surrénalien, gonflement cérébral bilatéral.

A la coupe : hématome récent du cervelet droit avec hernies amygdaliennes. (figure 2).

Cette observation appelle des commentaires :

- L'indication du traitement anti-coagulant était très discutable (certains cas de thromboses seraient signalés au cours de traitement par l'Afranil).
- Deuxièmement, il ne semble pas qu'une surveillance du traitement ait été instituée et il s'agit d'un accident d'hypo-coagulabilité pure, cinq jours après le début des anti-vitamines K (présence d'une autre localisation hémorragique).
- Enfin il y a eu perte de temps sur le plan thérapeutique, d'une part à Coulommiers car la malade y est restée 24 heures, et l'association d'un syndrome cérébelleux droit et d'un traitement anti-coagulant aurait pu faire envisager le diagnostic, d'autre part dans le Service où une mise en route de certains examens complémentaires aurait dû être instituée (artériographie, voir ponction ventriculaire) pour aboutir à une intervention efficace. Par contre après la mise sous Engtröm, une intervention n'aurait probablement pas sauvé la malade.

B - Hématomes sous-duraux spontanées :

Tous les malades furent opérés. Sur neuf malades nous avons eu sept guérisons et deux décès. (voir tableau n° 5).

Dans le cas n° 8, il s'agit d'un hématome sous-dural aigu entré dans le service dans un état très grave, non amélioré par l'intervention évocatrice. Le lendemain, l'exploration temporale montre un cerveau ayant souffert, mais aucune lésion n'est retrouvée. L'aggravation est inexorable et la malade décède huit jours après.

Le cas n° 18 se rapproche fort du précédent et malgré l'intervention évacuatrice, le malade décède le sixième jour.

L'observation n° 7 est particulièrement intéressante.

Monsieur F. Albert, 63 ans, entre le 20.12.66 dans le Service pour hématome sous-dural bilatéral.

Cinq jours après la sortie de Sainte Anne pour cure de désintoxication de six semaines, apparition progressive de troubles de la marche qui se fait à petits pas, avec épisode d'astasia trépidante, petits troubles psychiques ; depuis deux ans sous anti-coagulants pour une artérite des membres inférieurs - arrêtés depuis le 10.12.66.

La tension artérielle est à 17 - 10.

L'E.E.G. fait à Tenon le 19.12.66 montre un silence relatif antérieur droit.

A l'intervention, on évacue un hématome sous-dural bilatéral fait de liquide brunâtre sous tension. Le malade est parfaitement conscient une heure après.

Un E.E.G. le 29.12.66 montre un tracé dans les limites de la normale, avec disparition du silence relatif antérieur droit.

C'est le seul hématome sous-dural bilatéral de toute notre série. Plusieurs auteurs signalent leur relative fréquence (J. HAZARD : deux cas sur dix accidents ; G. MAZARS : six cas sur dix hématomes sous-duraux).

L'observation n° 29 pose le problème des récurrences.

Monsieur D. Henri, 67 ans, sous anti-coagulants depuis quatre ans, est opéré d'un hématome sous-dural droit le 22.12.69. Pas de problèmes particuliers au point de vue opératoire, mais le cerveau reste à distance. Devant l'absence d'amélioration, on doit réintervenir deux fois (2.1.70 et 12.1.70), et à chaque fois on trouve une collection sous-durale séro-hématique.

Il faut noter que ce malade était très déshydraté et anémié et que les récurrences ont cessé après la rééquilibration hydro-électrolytique et sanguine. D'autre part le cerveau était à distance, ce qui fait souvent craindre les récurrences dans le cas d'hématomes sous-duraux.

HEMATOMES SOUS-DURAUX SPONTANES						
Cas	Age	Sexe	Durée du traitement	Taux de prothrombine	Lésions	Evolution
3	36ans	M	8 jours	92 %	sous-dural g.	guérison
6	64 ans	M	5 ans	30 %	sous-dural dt.	guérison
7	63 ans	M	2 ans	?	sous-dural bilatéral	guérison
8	32 ans	F	2 ans	35 %	sous-dural aigu gauche	mort au 8è j.
9	63 ans	F	5 ans	19 %	sous-dural dt.	guérison
17	61 ans	F	5 mois	16 %	sous-dural g.	guérison
18	67 ans	F	4 ans	40 %	sous-dural aigu droit	mort au 5è j.
19	64 ans	M	6 ans	39 %	sous-dural g.	guérison
29	67 ans	M	2 ans	?	sous-dural dt.	guérison 2 récidives.

TABLEAU N° 5

Il semble donc que ces récidives ne soient pas dûes aux anti-coagulants, mais soient simplement des complications banales provoquées par la déshydratation.

Il est possible, en particulier dans les hématomas sous-duraux aigus, qu'un traumatisme crânien soit à incriminer. Mais nous n'avons pas pu mettre celui-ci en évidence pour ces neuf cas.

C - AUTRES LOCALISATIONS DE CES ACCIDENTS
NEUROLOGIQUES HÉMORRAGIQUES SPONTANÉS

a) Deux hémorragies méningées pures (cas 23
et 32)

Ces deux cas sont comparables. Chez deux malades sous traitement anti-coagulant, on observe l'apparition d'un syndrome méningé assez rapidement régressif avec sang à la P.L. Le taux de Prothrombine était à 17% et à 39%. Il n'existait pas de signes neurologiques en foyer et l'E.E.G. était très discrètement altéré. Devant l'âge et le mauvais état artériel de ces malades, nous n'avons pas pratiqué de bilan angiographique, si bien qu'il subsiste un doute au point de vue étiologique. Les malades sont sortis rapidement avec un E.E.G. redevenu normal.

b) Deux ramollissements hémorragiques
probables (cas 28 et 31)

Ces deux malades sous anti-coagulants l'un depuis 24 heures (cas 28), l'autre depuis 4 ans, sont entrés dans le Service pour des signes neurologiques focalisés, avec sang à la P.L.

Dans l'observation 28, on remarque une franche hypo-coagulabilité (temps de HOWELL: témoin 2; malade 8'), mais pas d'hémorragie. Dans l'observation 31, le dernier taux de Prothrombine en ville est à 100% mais le malade a doublé de lui-même sa posologie et a présenté une hématurie et une hématurie. Dans les deux cas, les artériographies carotidiennes sont normales, (en dehors de signes d'insuffisance circulatoire), et aucune artériographie vertébrale n'a été faite. Les malades se sont améliorés et sont sortis avec des séquelles plus ou moins discrètes et des E.E.G. en voie de régularisation.

Le ramollissement hémorragique est le diagnostic le plus probable, car ces malades ont un mauvais état artériel. Il est difficile de faire la part de responsabilité des anti-coagulants, bien qu'à chaque fois on note une franche hypo-coagulabilité à un moment donné. D'autre part on connaît (G. BOUDIN) la fréquence des ramollissements hémorragiques dans les traitements par les anti-coagulants.

c) Un hématome extra-dural de la moelle avec myélo-malacie (cas 24)

Madame L. Fernande, 50 ans, victime d'un infarctus antéro-septal en novembre 1968, est traitée par le Tromexane (un comprimé par jour). Elle séjournait en maison de repos quand brusquement, sans facteur déclenchant, le 10.3.69 apparaît une paraplégie flasque sans signe de Babinski avec rachialgie, parésie distale des membres supérieurs, rétention vésicale, respiration abdominale et nuque raide.

On pose le diagnostic d'hématomyélie et la malade entre le 11.3.69 dans le Service où l'état clinique est identique. La P.L. montre un liquide clair hypertendu, le taux de Prothrombine est à 50 %, les radiographies standard du rachis sont normales.

Le lipiodol intra-rachidien, par voie sous-occipitale, montre une image d'arrêt incomplet en C4 faisant évoquer une lésion intra-médullaire.

A l'intervention, pratiquée immédiatement, on découvre une lame de sang extra-dural d'aspect relativement vieux, mais semble-t-il insuffisante pour expliquer le tableau clinique. Après incision dure-mérienne et arachnoïdienne, on découvre la moelle qui est un peu grosse. Sur la face postérieure, il existe plusieurs taches échymotiques compatibles avec le diagnostic d'hématomyélie. La ponction de la moelle est négative.

Le 12.3.69 au matin état neurologique inchangé, malade consciente. Brutalement, installation d'un tableau asphyxique avec expectoration sanglante. L'intubation immédiate et la réanimation sont sans effet.



A la vérification :

Cerveau et bulbe normaux. La moelle est très tuméfiée au niveau du foyer opératoire. Il existe un ramollissement centro-médullaire à partir de C2, ramollissement total en C3 (figure 3). Vers C4 le ramollissement est très nettement hémorragique. Au-dessous il est plus ancien et siège en arrière.

Cette observation ressemble par certains côtés à celle de R. TRICOT et Coll., une des rares en France à montrer un hématome spinal dû aux anti-coagulants. Dans le cas de TRICOT, l'hématome était sous-dural et très étendu, la ponction lombaire était sanglante et l'évolution plus chronique. Mais les lésions médullaires sont semblables. Dans les deux cas, on peut admettre que l'hématome est la première lésion. Par compression il provoque des troubles circulatoires et un ramollissement médullaire hémorragique à cause des troubles de la coagulation.

WIENER, HONENSTEIN et STARR relèvent 27 cas d'hématomes sous-duraux médullaires spontanés dans la littérature. Sept de ceux-ci avaient des troubles de la coagulation, deux par hémopathies, cinq par traitement anti-coagulant.

Le cas publié par P. PALIARD ne diffère de notre observation que par une évolution plus chronique (huit jours) mais l'hématome extra-dural et surtout les lésions médullaires sont les mêmes (au niveau de C7 - D1 pour lui). Le taux de Prothrombine était à 25 % et l'intervention n'a été faite qu'au troisième jour, devant la constatation d'un blocage à l'épreuve de QUECKENSTEDT-STOOKEY. La malade est décédée dans un tableau asphyxique. A la vérification, il existait une myélo-malacie hémorragique.

Dans notre cas, nous n'avons pas pu mettre en évidence une hypo-coagulabilité mais il s'agissait d'une thérapeutique d'action assez rapide (Ethyl-Dicoumarol) et le traitement avait été arrêté quand la malade est entrée dans le Service.

D'après la littérature (ROUZAUD en particulier) environ le quart des hématomes spontanés extra-duraux médullaires serait la conséquence d'une thérapeutique anti-coagulante.

A la date du cas de P. PALIARD (1967), seulement une douzaine de cas semblables avaient été présentés. Depuis nous n'avons pas relevé d'autres publications.

-:-:-:-:-

C H A P I T R E I I

CONSIDERATIONS STATISTIQUES

Dans cette deuxième partie nous étudierons d'abord de façon globale les résultats des 42 observations.

Puis nous verrons les facteurs adjuvants que l'on a pu préciser, la valeur d'orientation diagnostique et pronostique de certains examens.

Enfin nous analyserons les caractéristiques des thérapeutiques anti-coagulantes de nos malades.

I - RESULTATS STATISTIQUES DE NOS 42 OBSERVATIONS

Les grandes études statistiques faites à ce jour font état d'environ 6 à 10 % d'accidents graves au cours des thérapeutiques anti-coagulantes : BEAUMONT et TARRIT 6,6 %, ASHEY 6 %, LABRAM 5,2 %, FAVRE, GILLY et THOUVEREZ 10 %.

Les accidents neurologiques représentent pour ASKEY un tiers du total des accidents, BEAUMONT n'en observe que 10 %, LABRAM aucun (mais il s'agit uniquement de traitement de courte durée : vingt jours en moyenne). Ces accidents neurologiques représentent plus de la moitié des accidents mortels (100 % même pour BJERKELUND), exception faite de LABRAM.

Le total des accidents mortels est d'environ 15 à 20 % du total des accidents, soit 1 % du total des malades traités.

LABRAM observe un accident hémorragique pour 399 doses journalières (avec l'Ethyl-Dicoumarol) et un décès pour 2 694 doses. En comparant ces chiffres avec ceux cités par MAC DONALD et MAC KAY qui notent une réaction grave pour : 1900 doses de Pénicilline, 3 100 doses de Warfarine (Coumadine), 4 600 doses d'Imipramine, 7 200 doses de Chlorpromazine, 8 200 doses de Sulfisoxazole, 12 000 doses de digitalique, 32 000 doses de Phénobarbital et 34 000 doses d'Aspirine, nous constatons que la thérapeutique anti-coagulante fait partie des médicaments les plus dangereux utilisés de façon courante.

Nous avons donc recueilli 42 observations : en 1960 un cas ; en 62 deux cas ; en 63 deux cas ; en 64 quatre cas ; en 65 deux cas ; en 66 un cas ; en 67 sept cas ; en 68 sept cas ; en 69 douze cas ; quatre cas pour le premier trimestre de 1970. Ce qui fait douze cas de 1960 à 1966 (pour sept ans) et trente cas de 1967 au 1.4.70 (pour trois ans trois mois). L'âge de nos malades va de 31 ans à 81 ans avec une moyenne d'âge de 58 ans. Il y a 15 femmes pour 27 hommes. Ces observations se répartissent ainsi : (voir tableau n° 6)

1 - 16 hématomes sous-duraux dont sept traumatiques. Tous les malades ont été opérés, il y a eu trois décès, une guérison avec séquelles et douze guérisons complètes soit 75 % de très bons résultats.

Un seul malade présentait un hématome sous-dural bilatéral et a guéri. Les trois décès sont des formes aiguës. Les hématomes sous-duraux représentent 35 % du total de notre série.

2 - 21 hémorragies cérébro-méningées avec hématomes intra-cérébraux (17 décès et quatre guérisons). Dans un seul cas (n° 25) nous n'avons pas eu la preuve de l'hématome, car la vérification n'a pas été faite.

Trois cas étaient d'origine traumatique (tous opérés).

Au total 15 malades ont été opérés (75 % de décès).

Deux décès sont intervenus 15 jours après l'intervention (cas 24 et 40) et faisaient suite à une hémorragie digestive (rôle de la cortico-thérapie).

Sur le 31 malades opérés, si l'on excepte le cas 24 (hématome extra-dural de la moelle), nous avons eu 14 décès (trois hématomes sous-duraux et 11 hématomes intra-cérébraux) et 17 guérisons soit près de 55 % de bons résultats. G. MAZARS, sur 31 malades opérés, a 64 % de bons résultats, avec la même proportion d'hématomes sous-duraux (un tiers).

TABLEAU RECAPITULATIF DES 42 OBSERVATIONS

	H. intra-cérébraux	H. sous-duraux	H. moelle	ramollissements	H. méningées pures
traumatiques	3	7	-	-	-
non traumatiques	18	9	1	2	2
Total	21	16	1	2	2
opérés	15	16	1	0	0
guérisons	4	13	0	séquelles	2
décès	17	3	1	0	0

TABLEAU N° 6

3 - Nous avons seulement observé deux hémorragies méningées (cas 23 et 32) pures, sans signes de localisations neurologiques, rapidement régressives, et sans Bilan artériographique. C'est un faible pourcentage : 5 % de nos cas, alors que pour certains auteurs (ROUZAUD) on rencontrait environ 35 % d'hémorragies méningées pour l'ensemble des accidents neurologiques des anti-coagulants. Mais très probablement peu de ces malades ont été hospitalisés en Neuro-Chirurgie une fois le diagnostic posé, et l'évolution favorable confirmée. C'est là que surgit le problème d'une éventuelle poursuite du traitement anti-coagulant.

4 - Deux ramollissements hémorragiques probables (cas 28 et 31). Dans les deux cas il s'agit de malade arthério-scléreux ayant présenté un épisode d'hypo-coagulabilité importante et chez lesquels l'accident ischémique cérébral a été transformé en ramollissement hémorragique par cette hypo-coagulabilité (G. BOUDIN, P. CASTAIGNE).

5 - Enfin un accident médullaire (cas 24). Ici la thérapeutique anti-coagulante est responsable à la fois de la création d'un hématome extra-dural et plus tard de la transformation du ramollissement médullaire en ramollissement hémorragique.

6 - Nous n'avons pas observé de syndrome périphérique, la névralgie crurale en étant la localisation élective (VIGOUROUX R.A., GOULON M.). Deux phénomènes seraient en cause : soit une hémorragie intra-neurale, soit un hématome musculaire angainant le nerf. Ce type de complication se voit aussi dans divers troubles hémorragiques : hémophilie, hémopathie, scorbut (KETTLEKAMP D.B.).

Nous n'avons pas noté non plus l'exceptionnelle paralysie accommodative, qui selon L. CALMETTES serait due à l'action toxique du Phényl-Indiane-Dione.

II - FACTEURS ASSOCIES

A Facteurs adjuvants :

.Le traumatisme a été retrouvé dix fois.

.L'hypertension artérielle a été observée dix fois, mais seulement six de nos malades étaient des hypertendus connus avec une maxima supérieure à 18, soit 14 % de nos malades sur une série de moyenne d'âge de 58 ans. Elle n'a donc pas joué ici un rôle favorisant très marqué (pour J.L. BEAUMONT il y aurait deux fois plus d'accidents chez les hypertendus).

.Un accident neurologique ancien n'a été noté que deux fois.

.Le mauvais état vasculaire ancien (lésions athéro-mateuses) est retrouvé 26 fois, soit dans plus de 60 % des cas. Or le mauvais état des vaisseaux est une cause locale favorisant de façon importante les hémorragies (J. BERNARD). C'est aussi une des grandes indications du traitement anti-coagulant (R. FROMENT).

.Dans un seul cas, nous trouvons la notion de prise associée de médicament (cas 4). Il s'agit d'Aspirine qui augmente (J.L. BEAUMONT) le temps de saignement.

.Nous avons observé des hémorragies associées dans dix cas :

hématomes cutanés	4 fois
saignement post-opératoire par le scalp.	3 "
hématémèse	2 "
hématurie	1 "
hématome surrénalien	1 "
gingivorragie	1 "
hémorragie médiastinale	1 "
sang non coagulé à la vérification.	1 "

Quand elles existent, elles signent la nature hémorragique de l'accident, mais souvent l'hypo-coagulabilité est telle que l'intervention ne peut rien contre le saignement diffus (cas 14 - 20 - 30), ou les autres localisations hémorragiques (cas 16 - 26). De plus deux malades sont morts de méloena post-opératoire mais ces accidents sont trop éloignés de la thérapeutique anti-coagulante pour pouvoir lui être imputés.

B Elements diagnostiques :

.Il existe souvent un syndrome méningé clinique, retrouvé chez 13 de nos malades.

.La ponction lombaire a un grand intérêt diagnostic. Elle permet d'affirmer l'hémorragie. Elle doit être faite à minima, avec une bonne technique. Elle n'a pas été pratiquée dans les dix cas de traumatisme (l'hypothèse du saignement étant alors évidente).

Nous avons trouvé un liquide céphalo-rachidien sanglant ou xanthochromique dans 15 des 17 cas où elle a été pratiquée.

.Le fond d'oeil est le plus souvent normal : des hémorragies ont été constatées deux fois.

.L'électro-encéphalogramme, au point de vue diagnostic, sera surtout utile dans trois éventualités.

- chez des malades conscients, présentant une hémorragie méningée, sans signes de localisations neurologiques : il permettra d'éliminer une lésion sous-jacente (cas 23 et 32).

- chez des malades dans le coma, sans signes de localisations neurologiques : il indiquera le côté de l'éventuelle artériographie.

- chez des sujets conscients, présentant de discrets signes déficitaires, pour poser l'indication d'autres examens complémentaires plus traumatisants.

Enfin il sera un élément indispensable de la surveillance post-opératoire et à long terme des malades.

.L'examen le plus important et le plus souvent nécessaire au diagnostic sera la carotidographie. Nous verrons ses indications, ses contre-indications, ses résultats et ses limites dans le chapitre consacré à la thérapeutique.

C Eléments du pronostic :

Quant au pronostic, il sera en premier lieu fonction de l'état de gravité des malades. Nous savons aussi qu'il faut opposer les hématomes sous-duraux de bon pronostic et les hématomes intra-cérébraux de mauvais pronostic. Les hémorragies associées sont plutôt un élément péjoratif.

Le taux de Prothrombine varie chez nos malades de 5 à 95 % à l'entrée. Mais il est souvent pratiqué plusieurs jours après l'arrêt du traitement, parfois après l'injection de vitamine K1 (la très grande majorité des malades sont déjà passés dans un autre Service hospitalier). De plus nous savons que les anti-vitamines K dépriment aussi le facteur anti-hémophilique B qui n'est pas étudié par ce test (J. BERNARD, J.L. BEAUMONT).

Le temps de HOWELL est presque toujours très allongé pour les malades sous héparinothérapie. Mais selon J. BERNARD, c'est un phénomène fréquent n'entraînant que très rarement des accidents hémorragiques.

Ces examens hématologiques seront de mauvais pronostic si les facteurs de la coagulation sont effondrés, dans les autres éventualités on pourra en tirer aucunes conclusions.

III - LES CARACTERISTIQUES DES TRAITEMENTS ANTI-COAGULANTS DE NOS MALADES.

La durée des traitements de nos malades va de un jour à sept ans avec une moyenne de deux ans. Nous avons observé aussi bien des accidents immédiats (après une seule injection d'un dérivé de l'Héparine) que lointains (sept ans de traitement) : dans 34 cas seulement, la durée du traitement anti-coagulant a pu être précisée.

Les divers agents thérapeutiques utilisés sont : l'Ethyl Dicoumarol (Tromexane) 14 fois ; le Phényl Indiane Dione (Pindione) 5 fois ; la Calciparine 2 fois ; l'Héparine 1 fois ; Warfarine (Coumadine) 1 fois et l'Acénocoumarine (Sintrom) 1 fois. Dans 18 cas la nature du médicament n'est pas connu.

Les raisons de la mise au traitement anti-coagulant ont été :

. Infarctus du myocarde ou angine de poitrine	18	fois
. Phlébite, dont une après stripping l'autre après valvuloplastie	5	"
. Greffe ilio-fémorale, une ancienne, une récente ..	2	"
. Cardiopathie opérée	1	"
. Valve de STARR sur l'orifice mitral	2	"
. Réduction d'un flutter auriculaire	1	"
. Artérite	3	"
. Crainte de phlébite	1	"
. Hypertension artérielle	1	"
. Aphasie régressive	1	"
. Dépression mélancolique	1	"
. Vagues douleurs précordiales chez un R.M. en rythme sinusal	1	"
. Maladie de DUHRING-BROCQ	1	"
. Préventivement en chirurgie (prothèse de MOORE, fracture du plateau tibial)	2	"
. Raisons inconnues	2	"

La grande majorité des indications sont donc cardiaques (23 cas). Mais si nous considérons que les trois-quarts des lésions cardiaques de notre série sont la conséquence d'une atteinte vasculaire coronarienne, la maladie athéromateuse est donc l'indication la plus fréquente des anti-coagulants (26 cas).

Dans neuf cas le traitement était institué de puis 40 jours au maximum. Pour tous les autres, il s'agissait de traitement au long cours, y compris la grande majorité de ceux dont nous ne connaissons pas exactement la date du début du traitement.

Dans certains cas le traitement n'a pas été surveillé (cas 16 et 21). En particulier, dans le cas n° 21, il s'agissait d'une malade de 61 ans opérée (prothèse de MOORE) avec un traitement par anti-vitamine K institué dans les suites opératoires. Un taux de Prothrombine a été fait au bout de deux jours et aucun contrôle durant 15 jours. A l'entrée le taux était à 14 % et est remonté 24 % après injection de P.P.S.B..

Dans le cas n° 16 la malade est sortie d'un Service de psychiatrie avec, entre autre, comme traitement un comprimé de Tromexane sans qu'une surveillance particulière du traitement soit envisagée.

Dans l'observation 17, quelques jours avant l'accident neurologique, la malade présentait des hématomes cutanés, le taux de Prothrombine était à 16 %. Malgré ce résultat normal, la présence de ces hématomes aurait dû faire pratiquer d'autres contrôles et faire envisager la réduction de la posologie.

L'observation 31 est plus frappante. Il s'agit d'un malade traité depuis quatre ans par le Pindione avec souvent des problèmes d'équilibration de traitement. Son sernier taux étant à 100 %, il a donc de lui-même doublé sa posologie. Trois jours après, ce geste eut pour conséquences : une hématurie, une hématomatose et un accident neurologique. Mais nous sommes ici dans un domaine que connaissent bien les cardiologues : celui des "maniaques" des anti-coagulants qui arrivent à pratiquer une sorte de "toxicomanie".

Enfin certains malades avaient malheureusement des contrôles trop épisodiques (par exemple tous les trois mois : cas 23).

Les indications d'un traitement anti-coagulant chez certains de nos malades sont très discutables : il est contre-indiqué d'en prescrire dans une hypertension artérielle (J.L. BEAUMONT) et dans une aphasie régressive (P. CASTAIGNE). La dépression mélancolique n'est pas une indication des anti-coagulants, de même que la maladie de DUHRING-BROCQ ou de vagues douleurs précordiales. Il semble aussi qu'une phlébite ne doit pas être traitée plus de 6 mois, encore moins un an par de telles drogues. Etaient-elles aussi justifiées pour des malades traités pour infarctus avec un électrocardiogramme normal ?

Faut-il donc laisser un traitement au long cours à tous les sujets porteurs d'un infarctus ou d'un greffe artérielle ancienne ?

R. FROMENT considère que le traitement une fois entrepris chez un athéromateux ne doit pas être interrompu sauf contre-indication. D'autres, P. CHICHE par exemple, émettent des doutes sur son efficacité dans cette indication et arrêtent bien plus fréquemment les anticoagulants. La réponse est donc aux cardiologues.

Mais en considérant la fréquence des accidents des anti-coagulants nous souhaitons que ces traitements soient plus souvent remis en cause car les thérapeutiques au long cours nous semblent très pourvoyeuses d'hémorragies du système nerveux central. Rappelons que la moyenne de traitement de nos malades est de deux ans.

Nous insistons aussi sur la très nette recrudescence des accidents ces trois dernières années (trois fois plus que les années précédentes). Une des causes probables en est l'augmentation du nombre total de malades mis à une telle thérapeutique : on met de nouveaux malades au traitement, on arrête moins de traitement ancien et il se produit alors un phénomène de recrutement.

Nous désirons, en conclusion de ce chapitre, souligner la nécessité d'une surveillance continue de ces malades. D'autre part, au bout d'une certaine durée de traitement, les dangers d'accident augmentent, et les bénéfices de cette thérapeutique sont donc plus minimes. Enfin, il faut absolument devant tout accident neurologique de nature hémorragique interrompre ce traitement, sauf peut être chez les mitraux où les embolies surviennent en série pendant environ six semaines (E. SOULIE, P. CHICHE). Mais on peut alors douter de l'efficacité du traitement et craindre la survenue d'un ramollissement hémorragique (J. BARBIZET, G. BOUDIN).

C H A P I T R E I I I

THERAPEUTIQUE

Nous verrons d'abord la thérapeutique hématologique avec les examens complémentaires de spécialités et les problèmes opératoires.

Puis nous envisagerons les actes thérapeutiques hématologiques utiles.

I - THERAPEUTIQUE CHIRURGICALE

La conduite à tenir au point de vue thérapeutique est simple. Il faut évacuer l'hématome dans les meilleurs délais. Pour que cette intervention soit la plus efficace possible, il faut préciser au mieux la topographie de la lésion et l'artériographie carotidienne s'avère être l'examen indispensable en pré-opératoire.

A - Artériographie.

Presque tous nos malades opérés ont subi une artériographie carotidienne avant l'intervention, excepté quatre malades :

- Pour le cas n°1, nous avons découvert l'hématome au cours de la ponction ventriculaire.

- Pour les cas 34 et 35, l'histoire de l'hématome sous-dural était assez évidente et ces hématomes ont été évacués par un trou explorateur. Par crainte de lésions bilatérales un trou a été fait de l'autre côté.

- Pour le cas 30, l'antécédent d'intervention pariétale récente indiquait de façon évidente le siège de l'hématome.

Certains ont subi un bilan artériographique bilatéral :

- Dans quatre cas (17, 36, 37, 38), dont trois hématomes sous-duraux, il s'agissait de syndromes homolatéraux.

- Dans l'observation 40, il existait des lésions bilatérales bien objectivées par les deux carotidographies.

Deux fois l'électro-encéphalogramme a indiqué le côté de l'artériographie.

L'artériographie est-elle contre-indiquée en cas d'effondrement des facteurs de la coagulation ?

Nous avons pratiqué 40 artériographies sur 32 malades sans accidents locaux ou généraux. Mais on peut à la rigueur faire une artériographie par voie humérale, à contre courant, qui élimine les risques d'hématome au cou (GUILLY).

Un malade est mort sur la table d'angiographie, dès la ponction de la carotide. mais le décès est imputable aux lésions neurologiques.

Nous n'avons pas pratiqué d'artériographie à trois malades en coma dépassé car ils étaient au-dessus de toute ressource thérapeutique ; de même qu'à deux malades âgés ayant présenté une hémorragie méningée pure, régressive, sans signe de localisation. Aussi une malformation vasculaire était peu probable, un hématome encore moins.

L'artériographie a toujours montré la lésion responsable avec sa localisation ; image de récollement de l'hématome sous-dural avec déplacement des vaisseaux médians ; image avasculaire avec déplacement des vaisseaux médians et de voisinage pour les hématomes intra-cérébraux.

Dans un seul cas (n° 11), l'angiographie n'a pas permis le diagnostic exact. Elle a montré l'image d'un gros hémisphère droit avec une thrombose sylvienne. A la coupe, on a découvert en plus un hématome du centre ovale droit. Mais il est permis de supposer qu'avec de tels antécédents (thrombose sylvienne de l'autre côté), une intervention aurait eu peu de chance de réussite.

Le seul hématome de la fosse postérieure n'a pas eu d'angiographie. Dans ce cas là nous voyons une image de gros hémisphères avec souvent un aspect de dilatation ventriculaire.

L'artériographie a un autre avantage, c'est qu'elle peut montrer les lésions vasculaires (anévrisme, angiome), ce qui évitera des surprises opératoires (FINNEY L.A.).

Enfin dans les deux cas étiquetés ramollissement hémorragique, les angiographies n'ont pas montré de lésions, mais des artères grêles avec de nombreuses plaques athéromateuses, et une vitesse circulatoire ralentie.

C'est donc bien l'examen pré-opératoire indispensable, peu dangereux s'il est pratiqué par des équipes entraînées.

B - Autres examens

La ponction ventriculaire permet de découvrir l'hématome sous-dural de façon directe, mais elle objective rarement un hématome intra-cérébral. Par contre elle mettra en évidence l'inondation ventriculaire. De plus chez ces malades en mauvais état, la ventriculographie aérique est déconseillée.

La ponction ventriculaire sera très utile dans les lésions de la fosse postérieure car elle détendra le ventricule et permettra après injection de Lipiodol d'objectiver un déplacement du quatrième ventricule et de l'aqueduc.

Le Lipiodol intra-rachidien par voie sous-occipitale sera indispensable pour préciser l'importance d'une compression médullaire (hématome extra ou sous-dural) et ses limites topographiques.

L'artériographie vertébrale n'a pas été utilisée chez nos malades.

C - Intervention

La thérapeutique chirurgicale est simple. On fera un trou pour les hématomes sous-duraux chroniques, trou centré sur la région temporale ou pariétale et on évacuera l'hématome. Dans le cas exceptionnel où celui-ci est cailloté ou devant des hématomes aigus, un volet peut être utile. Dans certains cas, si le déplacement de la cérébrale antérieure est minime, il sera plus prudent de faire un trou explorateur de l'autre côté.

Pour les hématomes intra-cérébraux le choix entre trou, volet, rondelle sera fonction du tempérament du chirurgien, du siège de l'hématome et de son volume supposé. Il faudra avoir une voie d'abord suffisante pour bien évacuer l'hématome et pouvoir faire une hémostase satisfaisante. L'ensemble des hématomes intra-cérébraux de notre série ont posé parfois des problèmes d'hémostase, mais rarement plus que dans les hématomes intra-cérébraux idiopathiques.

Dans les lésions médullaires, il faudra d'urgence pratiquer une laminectomie décompressive, évacuer l'hématome et laisser la dure-mère ouverte si la moelle est augmentée de volume.

Il n'y a que dans les cas d'hématomes sous-duraux chroniques, peu évolutifs, que l'on pourra temporiser quelques heures pour remonter, si besoin, les facteurs de la coagulation.

II - THERAPEUTIQUE HEMATOLOGIQUE

Le premier geste thérapeutique consiste à arrêter le traitement anti-coagulant. Ensuite une transfusion sanguine peut être utile pour amener des facteurs du complexe prothrombinique et compenser l'éventuelle diminution de la masse sanguine circulante.

Dans les traitements par l'Héparine ou ses dérivés, le Sulfate de Protamine par voie intra-veineuse à dose double de celle-ci est l'antidote électif.

Dans les traitements des anti-coagulants par voie orale, la vitamine K1 par voie intra-musculaire reconstitue le stock hépatique et remonte le taux de Prothrombine ; malheureusement cette thérapeutique n'est vraiment active qu'au bout d'une douzaine d'heures.

C'est dans les cas à taux effondrés que le P.P.S.B. (Prothrombine, complexe pro-convertine facteur Stuart et facteur anti-hémophilique B), préparé par le centre national de transfusion sanguine, peut être utile. En effet, il permet de remonter de façon instantanée les facteurs de la coagulation. On injecte deux à quatre ampoules par voie intra-veineuse. Dans notre série, nous n'avons eu que de mauvais résultats lorsque nous l'avons utilisé (trois cas tous décédés). G. MAZARS, par contre, obtient par cette méthode une réduction de près de 30 % du taux de mortalité chez ses opérés.

En conclusion, la thérapeutique neuro-chirurgicale des accidents neurologiques hémorragiques des anti-coagulants ne saurait se passer d'une étude angiographique. La conduite à tenir consiste à évacuer rapidement l'hématome après avoir, remonter les facteurs de la coagulation.

LES OBSERVATIONS

Dans un but de clarté, les observations de 42 malades sont résumées selon un plan constant :

1. Nous avons d'abord groupé les éléments du traitement anti-coagulant antérieur : durée du traitement, nature de l'affection ayant motivée la mise à une telle thérapeutique, posologie et agent thérapeutique prescrit.

2. Ensuite nous verrons les conditions de l'accident neurologique et les signes présentés par le malade à l'entrée.

3. Résumé de l'intervention.

4. Evolution.

5. Eventuellement les résultats de l'autopsie.

6. Les observations 1 à 32 concernent les accidents hémorragiques spontanés.

Les observations 33 à 42 concernent les accidents hémorragiques post-traumatique.

- Observation n° 1 - Mme H. Renée 75 ans

Malade atteinte d'artérite compliquée d'ulcères de jambe, traitée par le Tromexane.

Dans l'après-midi du 14.6.60 : obnubilation légère puis hémiparésie droite. A 20 heures l'hémiplégie se complète, la malade tombe dans le coma - Babinski bilatéral.

T.A. : 25.10

Taux de Prothrombine : 52 %.

R. à l'Héparine (une unité) témoin 9' - malade :
19'30

Ventriculographie : (Dr. ROSIER) trou pariéto-occipital gauche : cerveau un peu tendu. A la ponction : sang, peu après liquide céphalorachidien très sanglant. On aspire un hématome (30 cc en viron), puis liquide céphalorachidien rouge. Trou occipital droit : liquide très sanglant. Lavage au ringer.

Après évacuation de l'hématome, l'état de la malade est meilleur. Elle réagit au pincement et le membre supérieur droit se met en flexion.

Aggravation ultérieure, arythmie complète puis décès le 16.6.60.

En résumé : chez une femme de 75 ans traitée par les anti-coagulants, hématome de la région du carrefour gauche ayant effondré la paroi ventriculaire. Mort 48 heures après l'évacuation de l'hématome.

- Observation n° 2 - Mme B. Solange 53 ans

Entre le 14.12.62 ; hypertendue artérielle. Accident de la voie publique le 9.11.62 (trauma du pied gauche). Craignant une phlébite, on institue un traitement anti-coagulant : le 26.11.62 elle fait un accident cérébral à début progressif : coma ave hémiplégie droite - Kernig - T.A. 21 - 12. P.L. : sang. F.O. : stase bilatérale - hémorragies rétiniennes. Après amélioration générale, transfert en neurochirurgie : hémiplégie droite et aphasie.

Artériographie : image évoquant un hématome temporal.

E.E.G. : tracé altéré par l'existence de signes de souffrance hémisphérique gauche à maximum temporal postérieur évoquant un accident ischémique.

E.C.G. : S T sous dénivellé - coronarite

Taux de Prothrombine : 78 %

Intervention le 19.12.62 (Pr. LE BEAU) : hématome temporal gauche.

Le lendemain, persistance de l'aphasie et de l'hémiplégie droite.

Evolution : légère régression de l'aphasie, mais persistance de l'hémiplégie droite.

En résumé : une malade hypertendue aux anti-coagulants pour phlébite, fait quinze jours plus tard une hémiplégie droite avec aphasie. A l'intervention : ramollissement cérébral à travers lequel on évacue un hématome de sang noir.

Amélioration de l'aphasie et moindre de l'hémiplégie.

- Observation n° 3 - Mr B. 36 ans

Entre le 14.5.62.

Depuis le 30.4.62, brutalement céphalées temporo-frontales gauches avec vomissements. Hypertension à 17.11 ; et fond d'oeil normal. Le 4.5.62, mis aux anti-coagulants ; le 12 reprise des céphalées atroces et début de dysarthrie. Actuellement, torpeur, désorientation avec à l'examen neurologique, aphasie et paralysie faciale de type central, absence de réaction au pincement de l'hémicorps droit.

E.E.G. : Souffrance hémisphérique gauche étendue, diffusant en avant au côté opposé, prédominant sur une zone très mal limitée centrale et postérieure haute. Dans le cadre d'une étiologie vasculaire : gros oedème cérébral avec lésion centre hémisphérique profonde, interne (noyaux gris centraux) vraisemblablement hémorragique (type ramollissement hémorragique ou thrombose).

E.C.G. : Inversion en V4 - V5 - V6 - anomalies mineures.

T.A. : 18 - 10

Taux de Prothrombine : 92 %

Artériographie carotidienne gauche : face : déplacement du système artériel vers la droite. Peut-être décollement. Profil : vaisseaux grêles.

Intervention le 16.5.62 (Pr. LE BEAU) : anesthésie générale. Incision de Cushing à gauche. Trépanation sous temporale. Dès l'ouverture de la dure-mère : hémātome sous-dural sous forte tension avec une paroi externe. Evacuation jusqu'à la base, le cerveau d'aspect normal revient rapidement au contact de la dure-mère, celle-ci n'est pas suturée, mais recouverte de gélatine. Deux clips de repère. Sutures sous cutanées profondes. Sutures superficielles.

Bon état le lendemain.

Guérison : progressive clinique et électro-encéphalographique.

En résumé : chez un hypertendu traité depuis quelques jours par les anti-coagulants pour céphalées et dysarthrie, apparition de torpeur, de paralysie faciale centrale et d'anarthrie. A l'intervention : gros hémātome sous-dural guéri par l'évacuation.

- Observation n° 4 - Mr A. Raymond 64 ans

Entre le 14.4.63.

Traité par anti-coagulants (Tromexane) pour infarctus du myocarde ancien, plus aspirine pendant 2 jours. Ecdymose de l'oeil droit. Céphalées violentes, vomissements, puis hémiparésie gauche progressive et, 4 jours plus tard, à son entrée, coma agité et rythme de Cheyne-Stokes.

Hémiplégie gauche : raideur de la nuque. Ecdymoses multiples.

Taux de Prothrombine : (après vitamine K1) : 60 %.

Artériographie : à la ponction de la carotide, brutalement arrêt respiratoire et collapsus irréversible. Pas d'injection intra-carotidienne. Décès.

Prélèvement du cerveau et des carotides :

Examen macroscopique (Pr. LE BEAU) :

carotide droite : infiltration hémorragique des tuniques de la carotide primitive s'arrêtant au bulbe carotidien. Athérome de la paroi interne de l'artère. Pas de thrombose.

Carotide gauche : pas de thrombose. Plaque d'athérome à l'origine de la carotide interne qui semble bouchée par un thrombus.

Cerveau : athérome de la base. Hémorragie sous-arachnoïdienne diffuse. Caillot à la base du lobe temporal droit. Hernie temporale droite. Hémorragie cérébrale occupant tout le lobe temporal droit et n'envahissant pas les noyaux gris centraux.

En résumé : chez un homme de 63 ans, athéro-scléreux, traité par les anti-coagulants, hémorragie temporo-occipitale droite ayant entraîné le décès avant toute possibilité de traitement chirurgical.

- Observation n° 5 - Mr H. Mohamed 31 ans

Ce malade en traitement pour tuberculose pulmonaire, sous traitement anti-coagulant (Tromexane) pour phlébite de la jambe gauche secondaire à un stripping, est envoyé d'urgence le 27.5.64 pour hémiplégie gauche, hémianopsie latérale homonyme gauche d'installation progressive (24 heures environ d'obnubilation croissante).

Artériographie carotidienne droite : abaissement de la sylvienne. Etirement des vaisseaux de la région pariétale postérieure.

E.E.G. : signes de souffrance cérébrale intéressant l'ensemble de l'hémisphère droit avec cependant une nette prédominance temporo-pariétale droite.

Intervention le 28.5.64 (Pr. LE BEAU) : volet pariétal droit et suspension de la dure-mère. Le cerveau, siège d'un oedème, sort en masse et une hémorragie se fait jour

spontanément. Il s'agit en fait dans sa partie superficielle plus d'un ramollissement hémorragique que d'une hémorragie cérébrale proprement dite. Le cortex est gros, infiltré de sang, et au sein de la masse hémorragique on retrouve de la substance blanche. Plus bas bloc de caillots francs, de moins en moins adhérents à mesure qu'on va dans la profondeur. Le ventricule est ouvert. Dès que l'évacuation complète de l'hématome semble obtenue sous faible aspiration au contact des parois, longue hémostase au sérum chaud. Gélatine sur les parois de la cavité opératoire et deux clips ouverts aux extrémités antérieures et postérieures. Gélatine sur le cortex dont une petite partie a été prélevée après coagulation à l'aiguille stéréotaxique. Fermeture complète de la dure-mère recouverte de gélatine. Soframycine. Sutures musculaires. Sutures cutanées.

Etat satisfaisant le lendemain mais persistance de l'obnubilation et hémiparésie gauche. Récupération du déficit moteur en quelques jours. Dans les mois qui suivent : régression partielle des signes E.E.G.

En résumé : chez un malade de 31 ans, traité par Tromexane pour une phlébite du membre inférieur secondaire à un stripping, hémiparésie gauche. A l'intervention : hémorragie intra-pariétale droite - guérison.

- Observation n° 6 - Mr R. Leit 64 ans

Au Tromexane depuis 5 ans pour infarctus du myocarde. Entre le 13.5.65 pour coma vigil, raideur méningée signe de Kernig et Babinski bilatéral.

T.A. : 16 - 10

P.L. : Liquide xanthochromique - albumine 0,40.

Taux de Prothrombine : 30 %

Le lendemain de son arrivée : coma profond, sans réaction, hémiparésie gauche III droit.

Artériographie montre un décollement de type hématome sous-dural aigu.

Intervention le 14.5.65 (Dr. CHARPENTIER - Dr. HOUTTEVILLE) - Forage d'un trou pariétal. Il sort une grande quantité de liquide hémattique, d'abord un liquide épais de sang

hémolysé depuis plusieurs jours, ensuite un liquide rouge semblant plus récent. Lavage abondant au sérum. Mise en place d'un drain. Sutures cutanées. Guérison rapide.

En résumé : chez un malade au tromexane, hématome sous-dural droit guéri par évacuation.

- Observation n° 7 - Mr F. Albert 63 ans

Envoyé le 20.12.66 pour hématome sous-dural bilatéral, muni d'une artériographie gauche qui montre un décollement sans déviation de la cérébrale antérieure.

Cinq jours après la sortie de Sainte Anne pour une cure de désintoxication de six semaines, apparition progressive de troubles de la marche qui se fait à petits pas, avec épisode d'astasia trépidante, petits troubles psychiques ; depuis deux ans sous anti-coagulants pour une artérite des membres inférieurs - arrêtés depuis le 10.

T.A. : 17 - 10

F.O. : artères grêles sinueuses - quelques signes du croisement à gauche.

E.E.G. : (Tenon le 19.12) silence relatif antérieur droit.

Intervention le 21.12.66 (Dr. CHODKIEWICZ) :
Anesthésie générale, tête légèrement redressée vers le haut. Deux trous de trépan explorateurs sont forés dans la région pariéto-rolandique postérieure ; l'un à droite l'autre à gauche. La dure-mère, tendue, bleutée, immobile des deux côtés est coagulée puis incisée, ceci permet d'évacuer une quantité assez peu abondante de liquide brunâtre sous tension. De chaque côté le cortex est refoulé à 1 cm 5 environ. Drain glissé dans l'espace sous-dural, permettant le lavage abondant au sérum chaud. Fermeture de la dure-mère. Soframycine in situ. Fermeture en deux plans sur drain laissé en place.

Malade parfaitement conscient un heure après l'intervention.

E.E.G. : le 29.12.66 tracé dans les limites de la normale, compte-tenu de l'âge du sujet. Disparition du silence relatif droit.

En résumé : hématome sous-dural bilatéral chez un malade traité aux anti-coagulants. Evacuation - Guérison.

- Observation n° 8 - Mme C. Jeanne-Marie 32 ans

Malade ayant fait il y a deux ans, une phlébite des membres inférieurs qui avait motivé sa mise au traitement anti-coagulant qu'elle poursuit toujours, et son taux de Prothrombine avant son hospitalisation dans le Service était de 35 %.

Son histoire est très brève : elle a été trouvée dans le coma chez elle par son mari. Hospitalisation à Bicêtre, on lui trouve un coma caru avec Babinski bilatéral. C'est alors qu'elle nous est passée en coma stade III ; elle réagit en décérébration des deux côtés, semble présenter, cependant une mydriase gauche et une paralysie faciale droite. Une ponction lombaire à minima montre un liquide légèrement hypertendu et rosé ? L'E.E.G. en urgence montre un silence relatif rolandique gauche. Une artériographie carotidienne gauche est faite immédiatement et montre de face, un soulèvement de la sylvienne et un vide avasculaire hémisphérique gauche avec un retard important à l'injection (oedème cérébral ?) On décide donc de faire chez cette malade en très mauvais état, un trou explorateur au niveau de l'image avasculaire hémisphérique gauche.

Intervention le 3.3.67 (Dr. CREISSARD) Trou pariétal agrandi. Il existe un hématome sous-dural aigu, partiellement cailloté que l'on évacue mais le cerveau reste à distance et bas de façon assez correcte. Les ponctions dans différents points de l'espace ne ramènent pas de sang et le liquide ventriculaire est clair. Dans ces conditions, on place un drain et on décide de ne pas en faire plus. Le lendemain, la malade réagit en flexion des deux côtés, mais hormis cela, n'est guère améliorée et en particulier il persiste une mydriase gauche. C'est pourquoi on décide de refaire une artériographie.

Sur la première artériographie, on n'avait pas pu obtenir de profil pour des raisons techniques, mais sur cette deuxième artériographie, outre un déplacement toujours important, il existe, de profil, un soulèvement de la sylvienne.

ne et un refoulement vers l'arrière des veines profondes qui fait songer à la possibilité d'une histoire temporale gauche, si bien qu'on se décide à réintervenir.

2ème intervention le 4.3.67 (Dr. CREISSARD)

On fait un trou de Cushing (pré et sus-auriculaire). On fait sauter la pointe du lobe temporal au niveau de laquelle le cerveau est lilas sur le cortex moyen, et là encore on ne trouve aucune lésion. On n'a donc pas d'explication pour cette image artériographique à moins qu'il ne s'agisse d'un processus particulièrement profond qui serait passé inaperçu aux ponctions.

Aggravation des signes cliniques et électro-encéphalo-graphiques.

Décès le 12.4.67.

En résumé : chez une malade de 32 ans traitée par les anti-coagulants, hématome sous-dural aigu entraînant un coma profond, Décès huit jours après l'intervention.

- Observation n° 9 - Mme B. Lucienne 63 ans

Malade sous traitement anti-coagulant depuis fin 1962, se plaignant de céphalées depuis le 5.10.67, ayant repris le 14.10.67 tandis qu'apparaissait un syndrome hémorragique (gingivorragies, hématomèse). Le 15.10.67, la malade a présenté des convulsions de la face à deux reprises. Ce même jour à 22 heures a une perte de conscience de 5 minutes. A l'examen : déficit facial gauche, petit déficit du membre supérieur gauche, pas de signe de Babinski. Electro-encéphalogramme du 16.10.67 : signes de souffrance cérébrale de type irritatif, intéressant l'ensemble du scalp avec une nette prédominance temporo-post-rolandique et pariétale droite profonde. On surveille cette malade de près. Elle présente du 16 au 18.10.67 des céphalées qui s'atténuent mais nouvelle aggravation de son état le 24.10.67 avec apparition d'un déficit droit cette fois. L'E.E.G. de ce même jour montre une zone relativement limitée temporo-frontale

gauche, traduisant un foyer lésionnel cortico-sous-cortical. On décide de pratiquer une artériographie, le côté restant cependant droit étant donné le début des troubles. Cette artériographie montre de façon manifeste l'existence d'un hémato-
tome sous-dural de ce côté.

E.C.G. : ischémie sous épicaordique antérieure étendue. Discrète hypertrophie ventriculaire gauche.

Taux de Prothrombine : 19 %.

Intervention le 24.10.67 (Dr. CREISSARD) : trou sus-auriculaire droit agrandi à la grosse fraise. La dure-mère est bleu-foncé . L'ouverture de celle-ci permet d'évacuer un gros hémato-
tome sous-dural prédominant à l'avant de la région temporale. On lave au sérum physiologique jusqu'à ce que le liquide revienne clair. On laisse en place un drain sous-dural. Fermeture sous-cutanée et cutanée habituelle.

Bon. Récupération du déficit moteur.

En résumé : chez une malade aux anti-coagulants depuis deux ans pour coronarite étendue, avec taux de Prothrombine à 19 %, important hémato-
tome sous-dural droit guéri par l'intervention.

- Observation n° 10 - Mr F. Marc 50 ans

Entré le 10.1.67.

Aux anti-coagulants (4 moitiés de Pindione par jour pour 2 infarctus du myocarde en 65 et 66). Dernier taux de Prothrombine 40 %.

Le 9.1.67 perte de connaissance brutale suivie d'un état condusionnel important avec asymétrie du visage et déficit moteur droit.

E.E.G. : foyer fronto-rolandique gauche.

F.O. : signes d'hémorragie. Aggravation par coma avec décérébration bilatérale. Mydriase droite.

Artériographie : hémato-
tome intra-cérébral droit.

Intervention (Dr. CHODKIEWICZ) : en raison de l'état gravissime du malade on se contente, sous anesthésie locale, de pratiquer deux trous frontaux de ventriculographie. Le ventricule gauche est refoulé en dehors et il contient un

liquide sanglant sous pression. Le ventricule droit est refoulé vers la ligne médiane : il contient lui aussi un liquide sanglant. Par ailleurs il existe à l'intervention du lobe frontal droit un énorme hématome qui est aspiré à la seringue (au moins 50cc). Fermeture habituelle.

En résumé : inondation ventriculaire liée à l'existence d'un hématome intra-cérébral frontal droit survenu au décours d'un traitement anti-coagulant.

Décès le lendemain.

- Observation n° 11 - Mme L. Germaine 39 ans

Entre dans le Service dans la nuit du 11 au 12.4.67 pour une crise d'épilepsie B.J. gauche suivie de coma.

Antécédents : hémiplégie droite temporaire par thrombose de la sylvienne gauche et cardiopathie opérée.

Examen : coma stade III - déficit brachial gauche - réflexes cornéens abolis - pas de Babinski -

P.L. : liquide clair non hypertendu.

E.E.G. : tracé altéré de façon modérée en raison d'une asymétrie relative de fréquence. Rythme de fond un peu plus lent à droite qu'à gauche. Des signes de souffrance cérébrale sous-corticale intéressant la moitié antérieure de l'hémiscalep droit.

Taux de Prothrombine : 28 %

Temps de Howell : T 1'50 - M 2'

Artériographie droite : thrombose sylvienne massive : image de gros hémisphère.

Evolution : le 12, l'hémiplégie gauche se complète, à prédominance crurale gauche. Babinski bilatéral - le coma s'aggrave - apparition d'une mydriase droite.

Le 13, troubles respiratoires, trachéotomie, décès l'après-midi.

Autopsie : le 15.4.67.

Cerveau : pas d'hémorragie viscérale. Fente hémorragique interpédonculaire médiane - déformation du tronc cérébral.

A la coupe : volumineux hématome intra-cérébral du centre ovale droit. Ramollissement ancien du Putamen et l'Insula du côté gauche.

En résumé : chez une malade aux anti-coagulants, pour cardiopathie opérée (taux de Prothrombine 28 %), d'abord ramollissement gauche avec hémiplégie droite temporaire, puis hémorragie cérébrale droite importante ayant entraîné une hémiplégie gauche et la mort en deux jours.

- Observation n° 12 - Mr R. Olivier 36 ans

Entre dans le Service le 2.12.67. Sous anti-coagulants (3/4 de Tromexane) depuis 1962, à la suite d'une greffe ilio-fémorale droite. A présenté dans la nuit du 1er au 2.12.67 un coma brutal avec syndrome méningé et sang à la P.L..

On ne connaît pas le dernier taux et test. A l'arrivée dans le Service, le malade est dans le coma, entrecoupé de phases d'agitation intense. On calme immédiatement le malade et on demande un E.E.G. d'urgence qui montre des signes hémisphériques gauches. On fait une artériographie carotidienne gauche qui montre à l'évidence un hématome du carrefour qui semble s'étendre plus loin en avant. En pré-opératoire, l'état du malade s'aggrave considérablement, avec pauses et mydriase bilatérale.

Intervention le 2.12.67 (Dr. CREISSARD) :

Trou temporal postérieur gauche à la jonction temporo-occipitale, élargi à la pince. A deux centimètres de profondeur, on tombe sur l'hématome qui est énorme, ayant effondré toute la paroi postérieure du carrefour ventriculaire, ayant disséqué en avant la corne temporale, ouvert largement celle-ci ainsi que le corps ventriculaire. On va peu à peu vider l'hématome et le ventricule gauche des caillots qu'il contient. Il est à noter qu'il existe à la partie postérieure de cet hématome une coque qui ne date certainement pas de cet accident récent, mais qui est probablement le témoignage d'un saignement plus ancien dont on ne retrouve pas la trace dans les antécédents. Une fois terminé l'exérèse de l'hématome et après lavage soigneux au sérum, le cerveau bat bien. On met en place dans la cavité un gros drain et on ferme. Malgré tout ceci, les lésions opératoires sont tellement

énormes qu'il y a peu d'espoir à fonder sur une telle intervention.

En post-opératoire : l'état du malade qui s'était amélioré immédiatement après l'intervention - myosis bilatéral s'aggrave à nouveau. Le drain donne de façon satisfaisante, mais malgré les solutions hypertoniques et la mise sous hyper-ventilation, le malade décède dès la journée du 2.12.67.

- Observation n° 13 - Mr L. Max 71 ans

Entre le 2.7.68. Aux anti-coagulants depuis un mois pour ischémie cardiaque. Le 30.6.68, brusquement, hémiplégie gauche rédominant à la face et au membre inférieur gauche, et un certain degré d'obnubilation.

Taux de Prothrombine : 50 %

Après une petite amélioration, le 2.7.68 coma avec encombrement pharyngé.

Examen : on note en plus une raideur de la nuque. Babinski gauche. P.L. : liquide hypertendu, rosé.

Artériographie droite : élargissement de l'espace séparant la sylvienne de la cérébrale antérieure. Vaisseaux étirés. Siphon carotidien tassé vers le bas. Il existe une zone avasculaire : hématome intra-cérébral, frontal.

Intervention le 3.7.68 (Dr. CREISSARD) :

Scalp droit, trous de trépan et ponction intra-frontale qui vérifie le diagnostic. Trépanation au trépan de Scoville. Ouverture de la dure-mère. Forage d'un puits en direction de la tête du noyau caudé. L'hématome est de siège habituel classique en dehors et au-dessus du noyau caudé. L'hémostase est faite avec des clips et à l'électro-coagulation. On ouvre plus largement la corne frontale. Repose de la rondelle, drain intra-cavitaire passant par le centre de la rondelle où l'on a foré un trou. Sutures habituelles.

Suites opératoires : coma avec des hauts et des bas. Le 22.7.68 : grosse aggravation. Ascension thermique, frissons ? On pense à une septicémie. Sort le 26.7.68 en très mauvais état.

- Observation n° 14 - Mme C. Cécile 51 ans

A l c. 1/2 de Pindione depuis 6 mois pour phlébite de la jambe gauche qui aurait été cause d'une embolie pulmonaire.

Accident vasculaire cérébral brutal. Installation brutale en un quart d'heure, le 1.11.68, d'une paralysie du bras gauche, puis du membre inférieur gauche, accompagnée de vomissements et d'une douleur rétrosternale.

Examen : coma stade III, pouls 48,

T.A. : 11 1/2.

Spontanément, décérébration à gauche. Babinski bilatéral. Mydriase droite. Pas de réflexes photomoteurs à droite ni à gauche. Ecchymoses sur les membres inférieurs.

Dernier taux de Prothrombine en ville : 9 %.

Pris dans le Service : 23 %.

Artériographie : face : débord important de la cérébrale antérieure vers l' gauche. Ecartement important entre la sylvienne et la cérébrale antérieure. Profil : sylvienne aplatie. La cérébrale postérieure témoigne d'un engagement. Suspicion d'un hématome fronto-rolandique haut bordé.

Intervention immédiate (Dr. HOUTTEVILLE) :

Scalp arciforme pré-coronal. Taille d'un petit volet frontal droit. Cerveau très tendu, oedémateux, faisant hernie à l'ouverture de la dure-mère. Evacuation d'un volumineux hématome intra-pariétal. Le cerveau restant tendu et oedémateux, on résèque le cortex visiblement nécrosé. Hémostase très difficile du fait d'un saignement en nappe. Remise en place du volet. Suture cutanée en deux plans.

Après amélioration, saignement au niveau du scalp à travers le pansement.

Le 3.11.68, coma stade IV et décès.

- Observation n° 15 - Mme S. Julienne 59 ans

Entre le 4.12.68. Hémiplégie gauche de survenue

brutale le 28.11.68 chez une femme suivie depuis 1935 pour rétrécissement mitral. A l'examen pas de troubles de la conscience. Hémianopsie latérale homonyme. Sténose mitrale discrète, à rythme sinusal. Cette malade était sous anti-coagulants depuis 3 mois pour une crise précordiale pseudo-coronarienne au mois de septembre.

Taux de Prothrombine : 24 %.

E.E.G. : foyer dysrythmique droit.

L'aggravation subite de l'état de conscience le 4.12.68 fait faire une artériographie qui révèle un hématome du carrefour droit. Apparition d'une mydriase droite et d'une décérébration.

Intervention subite et immédiate (Dr. TADIE) :

Incision temporale postérieure droite. Trou de trépan de Scoville. Cerveau très tendu. A l'incision du cortex on tombe sur un hématome fait de caillots volumineux, s'étendant en dedans vers le carrefour et en avant le long du ventricule qui n'est pas ouvert. Pas de problème d'hémostase. Clip au fond de la cavité. Cerveau battant et à distance de la paroi en fin d'intervention. Remise en place de la rondelle. Sutures habituelles.

Evolution post-opératoire très favorable. Le soir même la malade parle. L'hémiplégie régresse rapidement et 8 jours plus tard la malade marche seule.

En résumé : chez une malade atteinte de R.M. en rythme sinusal, traitée par les anti-coagulants pour douleurs anginiformes, à taux de Prothrombine à 24 %, hémiplégie gauche, guérie par évacuation d'un gros hématome cérébral.

- Observation n° 16 - Mme N. Lucienne 48 ans

Entre dans le Service, le 26.11.68, pour détérioration de la conscience. Cette malade avait été hospitalisée la veille à Coulommiers avec céphalées violentes, vertiges et obnubilation.

A l'examen : nystagmus horizontal bilatéral - petite déviation des index vers la droite, légère dysmétrie - Babinski droit - légère asymétrie faciale - obnubilation avec parole lente et embarrassée.

Antécédents : sort d'un Service de psychiatrie le 21.11.68 avec Tromexane (1) Anafranil (4) Valium 10 (2)

Examen : nuque raide - Babinski bilatéral

T.A. : 18 - 11.

E.E.G. : 26.11 tracé très altéré par des signes de souffrance diffuse et profonde qui semblent plus nets au niveau de l'hémisphère droit.

E.C.G. : normal

Reçoit vit. K1 : 2 ampoules x 4

Le soir même arrêt respiratoire et cardiaque : massage et inhalation, mise sous Engström.

Le 27.11.68 : coma stade IV RPM et cornéens = 0 - mydriase bilatérale.

E.E.G. : disparition quasi totale de l'activité électrique cérébrale.

Le 28.11.68 : coma dépassé -

T.A. : maxima à 6 sous Engström.

Vérification (Dr. FONCIN) petit hématome surrénalien - gros cerveau mou - pas d'athérome - issue de sang par une déhiscence antéro-supérieure de l'hémisphère cérébelleux droit qui est plus haut que le gauche.

A la coupe : gonflement cérébral bilatéral. A la coupe du cervelet, hématome récent, de 3 cm de diamètre, bien limité, dépassant la partie externe de la substance blanche de l'hémisphère cérébelleux droit. Hernie amygdalienne ramollie bilatérale. L'hématome occupe toute la hauteur de la substance blanche. Déformation du IVème ventricule. La culotte bulbaire paraît ramollie et difficile à distinguer dans les lésions de coma dépassé.

Conclusion : hématome intra-cérébelleux droit spontané (coumarinique) hernie amygdalienne - coma dépassé.

En résumé : coma rapidement aggravé, avec signes cérébelleux et à la vérification hématome intra-cérébelleux droit et surrénalien, chez une malade de 48 ans traitée par le Tromexane.

- Observation n° 17 - Mme G. Yvonne 61 ans

Adressée dans le Service , le 16.10.68, à la suite de l'installation assez rapide (2 jours) d'un coma initialement sans signes de localisation. Il s'agit d'une malade soumise depuis quelques mois à un traitement anti-coagulant, à la suite d'une réduction d'un flutter auriculaire. A l'entrée dans le Service, la malade ne répond pas aux questions. Elle réagit en décérébration à gauche et en flexion à droite. Dilatation pupillaire bilatérale plus marquée à gauche. Babinski bilatéral. Aucune trace de traumatisme. Le mari apprend que la malade souffrait de céphalées depuis une huitaine de jours. Le dernier taux de Prothrombine fait en ville était de 16 % et la malade présentait de nombreux hématomes sous-cutanés. Le 18.10.68 taux de Prothrombine 70 %.

Artériographie carotidienne droite : il s'agit en fait d'une lésion expansive gauche.

Artériographie carotidienne gauche : volumineux hématome sous-dural à maximum fronto-rolandique.

E.E.G. : Le 18.10.68 tracé altéré par des signes de souffrance cérébrale diffuse présentant un maximum au niveau de la région temporale droite où elle prend un aspect franchement irritatif.

L'intervention le 18.10.68 évacue un hématome sous-dural gauche hémisphérique sous forte pression.

Evolution post-opératoire: amélioration très rapide. Disparition des signes de décérébration et de la mydriase. La malade signale avoir eu un traumatisme crânien il y a quatre mois, mais l'hématome paraît être fait plus récemment.

- Observation n°18 - Mme G. Clémence 67 ans

Entre le 15.4.69 pour suspicion d'hématome intracérébral.

Aux anti-coagulants depuis quatre mois pour arthrite.

La nuit dernière, crises convulsives B.J. localisées au bras gauche sans perte de connaissance.

Taux de Prothrombine (après vitamine K) : 40 %.

Examen : nombreuses crises localisées au membre supérieur gauche, Babinski gauche, paralysie faciale centrale. Nombreux hématomes disséminés.

E.E.G. : tracé altéré par des signes de souffrance épileptogènes, hémisphériques droits. Ces crises surviennent sous forme de crises électro-cliniques. En dehors des crises, souffrance diffuse irritative subpermanente.

P.L. : liquide rosé. Albumine : 0 g.60 / litre.

Artériographie droite : petit déplacement de la péri-callosale gauche et des veines profondes ($\frac{1}{2}$ cm.). Sylvienne légèrement repoussée en dedans et soulevée.

L'intervention le 16.4.69 évacue un hématome sous-dural hémisphérique droit sous faible pression.

Après une amélioration de 24 heures, le 18.4.69 crises comitiales B.J. répétées, puis état comateux. Le 21, trachéotomie. Une nouvelle artériographie droite est normale.

Décès quelques heures plus tard.

A la vérification : aplatissement modéré de la moitié antérieure de l'hémisphère droit.

- Observation n° 19 - Mr A. Alberto 64 ans

Antécédents : infarctus du myocarde en 1963, sous Coumadine (taux de Prothrombine à 39 % il y a huit jours).

Entre dans le Service le 6.6.69 pour une hémiplegie droite avec coma d'installation progressive en l'espace de quatre jours, après une période de huit jours de céphalées et d'obnubilation progressive.

A l'examen : coma avec raideur méningée, Babinski bilatéral, hypotonie droite.

E.E.G. : foyer d'ondes lentes temporales gauches.

Artériographie gauche : sur les clichés de face, débord de 3 cm de la cérébrale antérieure, sylvienne très abaissée. Image de décollement.

A l'intervention le 6.6.69 (Dr. CREISSARD), évacuation d'un hématome sous-dural gauche sous forte pression avec un liquide marc de café.

Le 16.6.69 il quitte le Service, conscient, en bon état, quoique peu coopérant.

- Observation n° 20 - Mr V. François 48 ans

Entre le 2.6.69 pour signes neurologiques apparus dans les suites d'une intervention faite d'urgence le 3.5.69 pour une maladie mitrale (pose d'une valve de STARR) et une maladie tricuspidiennne (plastie).

Ces signes sont dans la nuit du 22 au 23.5.69, une amaurose subite qui régresse en une minute, et les jours suivants l'installation d'une céphalée tenace pariétale gauche empêchant le sommeil avec nausées, quelques vomissements, puis troubles du comportement, obnubilation progressive, difficulté de la parole, parésie faciale droite, fièvre à 38°3.

F.O. : pas de stase.

Ce malade, quoique sous anti-coagulants (Calciparine 0,4 ml x 2), avait fait ce même jour une embolie pulmonaire suivie le lendemain d'une expectoration sanglante typique d'infarctus de LAENNEC.

E.E.G. : zone de souffrance cérébrale d'origine sous corticale temporale gauche.

Artériographie gauche : volumineuse néoformation temporale gauche.

Le malade devient asthénique, confus,

P.L. : liquide clair.

Temps de saignement : 2', temps de coagulation 5'.

L'intervention le 4.6.69 (Dr. HARISPE), évacue un très volumineux hématome temporal gauche sous-cortical. L'hémostase de la cavité opératoire est facile, mais par contre l'hémostase des plans superficiels est très difficile.

Le lendemain : somnolence progressive. La cicatrice saigne en permanence, sans tendance au caillotage.

Réintervention le 5.6.69 : dès l'ouverture de l'incision, volumineux hématome sous-cutané; sous pression, qui communique avec la cavité crânienne. Pas de récurrence de l'hématome intra-cérébral. Le cerveau n'est pas tendu, bat bien. L'hémostase des plans superficiels est très difficile. Drain sous-cutané.

Suites opératoires : le malade est conscient, mais le lendemain émission d'une grande quantité de sang par le drain. La cicatrice cutanée saigne beaucoup sans aucune tendance au caillottage. Injection de 25 mg de Protamine.

Décès dans la nuit du 6 au 7.6.69.

Vérification : sang sous-dural sans caillots. Infarctus pulmonaire de la base gauche. Un morceau de cathéter obstrue en partie la veine cave inférieure (il devait être là depuis quelque temps).

Examen du cerveau : gros cerveau, surtout à gauche où un hématome temporal gauche s'est fait jour à la face inférieure du lobe. Hernie temporale. A celle-ci s'ajoute une hernie transtentorielle du tronc cérébral vers le bas. Hémorragie contopédunculaire, certainement d'origine veineuse. Très gros œdème bilatéral, surtout à gauche où, autour de la cavité de l'hématome, la substance blanche est jaune. L'hématome s'étend du pôle occipital au pôle frontal.

- Observation n° 21 - Mme V. Yvonne 61 ans

Entre le 4.5.69 pour malaise brutal, hémiplegie gauche et troubles de la parole, suivie une heure plus tard de coma avec hypertonie généralisée et mydriase droite.

Aux anti-coagulants (un comprimé de Tromexane depuis 16 jours) à la suite de la mise en place d'une prothèse de MOORE pour pseudarthrose du col du fémur droit sans surveillance du traitement.

Taux de Prothrombine 14 % ; après P.P.S.B. : 24 %.

Aggravation rapide des signes avec crises de décérébration.

L'artériographie droite faite à l'entrée montre un hématome frontal droit.

P.L. : liquide rosé.

Devant l'absence de réaction au pincement, l'abolition des cornéens et des photomoteurs, la mydriase bilatérale et la nuque flasque, on s'abstient de toute intervention.

Décès quelques heures après son entrée.

- Observation n° 22 - Mr L. Joseph 60 ans

C'est un hypertendu (25-13) aux anti-coagulants pour infarctus du myocarde.

Il entre le 4.3.69 pour hémiparésie gauche datant de la veille.

Taux de Prothrombine : 30 %.

P.L. : liquide hémorragique.

E.E.G. : altérations très importantes, globales, prédominant à droite.

Artériographie droite : image d'hématome intra-frontal droit.

Intervention : dès l'intubation et après une induction anesthésique légère, le malade a fait un arrêt cardiaque. Le massage cardiaque à thorax fermé n'a pas permis de faire repartir le coeur.

- Observation n° 23 - Mr P. Jean 72 ans

Opéré, il y a un an en mai 68 d'un décollement de la rétine droite. Il a fait dans les suites opératoires une phlébite du membre inférieur droit pour laquelle il est mis aux anti-coagulants.

Depuis trois jours : absence de - céphalées et depuis deux heures somnolence.

Il prenait 3/4 de comprimé de Tromexane.

A l'entrée : obnubilation, nuque un peu raide, Babinski bilatéral.

P.L. : liquide rosé.

Taux de Prothrombine : 17 %.

E.E.G. : signes de souffrance dans foyer.

Radiographies du crâne : épiphyse en place.

Echo : médian en place.

F.O. : normal.

Le 18.3.69 : E.E.G. amélioré

Amélioration rapide des signes avec disparition de la somnolence en trois-quatre jours. Le malade sort guéri le 21.3.69.

- Observation n° 24 - Mme L. Fernande 50 ans

En Novembre 1968, elle est hospitalisée en réanimation pour O.A.P., bronchoplégie et infarctus antéro-septal. Elle est envoyée en maison de repos avec un comprimé par jour de Tromexane.

Brusquement, le 10.3.69 : paraplégie flasque sans Babinski, rachialgie, parésie distale des membres supérieurs, rétention vésicale, anesthésie complète des deux membres inférieurs, respiration de type abdominal, nuque raide.

On pose le diagnostic d'hématomyélie.

La malade entre le 11.3.69 dans le Service où l'état clinique est identique.

P.L. : liquide hypertendu clair.

Lipiodol rachidien par voie sous-occipitale : arrêt incomplet en C4 faisant évoquer une lésion intramédullaire. Il n'existe aucune anomalie osseuse.

L'intervention le 11.3.69 évacue, après laminectomie, un petit hématome extra-dural qui semble ancien. La moelle est un peu grosse et il existe à sa face postérieure plusieurs taches ecchymotiques compatibles avec la suspicion d'hématomyélie. La ponction de la moelle à ce niveau est négative.

Le 12.3.69 au matin, la malade est consciente lorsque brutalement s'installent un tableau asphyxique et une expectoration sanglante. L'intubation immédiate et la réanimation sont sans effet.

Vérification: cerveau et bulbe normaux. La moelle est très tuméfiée au niveau du foyer opératoire. Ramollissement centro-médullaire à partir de C2. A C3, ramollissement total. Vers C4 le ramollissement est nettement hémorragique. Au-dessous, il est plus ancien et siège en arrière. Vers C6, il est localisé au cordon postérieur.

- Observation n° 25 - Mr V. Maurice 74 ans

Traité par anti-coagulants depuis septembre 68 pour "suspicion d'infarctus du myocarde chez un angineux connu".

Entre le 20.5.69 pour syncope avec vomissements, céphalées, épistaxis, hématome et plaie occipitale.

A l'examen : malade dans le coma, raideur méningée, hémiplégie droite, Babinski bilatéral.

On pense que la chute a été due à une lésion céphalique primitive.

P.L. : liquide sanglant.

Rapidement apparition d'un O.A.P. (traité par Lasilix) suivi d'un collapsus. Puis mydriase gauche.

Le malade est décédé la nuit même.

- Observation n° 26 - Mr G. Jean 37 ans

Il s'agit d'un homme opéré il y a trois ans pour une insuffisance mitrale (valve de STARR) et traité par anti-coagulants, le dernier taux de Prothrombine ayant été à 15 %.

Il a été hospitalisé en cardiologie le 7.10.69 avec un tableau fébrile accompagné de purpura et de splénomégalie qui ont conduit à évoquer le diagnostic d'OSLER. En cours d'examen, il est apparu une hémiplégie droite puis une mydriase gauche et un coma. La ponction lombaire a ramené un liquide sanglant. L'artériographie carotidienne gauche pratiquée le 9.10.69 met en évidence un déplacement considérable des vaisseaux avec une zone avasculaire dans la région pariétale. Le malade est amené d'urgence en neuro-chirurgie. Pendant le rasage, on constate une bilatéralisation de la mydriase et des mouvements de décérébration à gauche.

Intervention le 9.10.69 (Dr. LANDAU) : le malade reçoit du P.P.S.B.. On évacue un très important hématome pariétal avec une cavité opératoire de 10 cm de profondeur. En fin d'intervention, persistance de la mydriase bilatérale et le malade est mis sous Engström devant des troubles respiratoires importants. Décédé le lendemain.

Vérification : importante hémorragie médiastinale antérieure. Sang non coagulé dans les vaisseaux. Purpura gastrique et iléal. 1

Foie 2 700 gr scléreux.

Cerveau : hémorragie sous-arachnoïdienne diffuse sous un cerveau très ramolli et très déformé. Oedème cérébral bilatéral, caillots dans les ventricules. Sur une coupe passant par les lobes pariétaux énorme hématome dont les limites sont impossibles à préciser.

→ Observation n° 27 - Mr V. Jean 66 ans

Malade aux anti-coagulants depuis huit mois pour une aphasie régressive chez un hypertendu.

Il entre le 23.6.69 pour une hémiparésie gauche avec aggravation rapide des troubles de la conscience.

A l'entrée hémiparésie gauche avec coma profond.

P.L. : liquide sanglant.

Artériographie droite: image avasculaire du carrefour droit.

Intervention le 23.6.69 (Dr. CREISSARD) : évacuation d'un hématome situé en dehors du carrefour. Dans les suites immédiates récupération discrète du déficit gauche.

Réintervention le 26.6.69 pour aggravation secondaire du déficit. On trouve une récurrence de l'hématome.

Amélioration progressive de l'état neurologique mais le malade reste dans le coma. Puis le 16.7.69 méloena avec collapsus à 6, hématokrite à 27%. Malgré les transfusions, la tension ne remonte pas et le malade décède le 18.7.69.

- Observation n° 28 - Mr S. Elie 60 ans

Malade opéré le 26.11.69 d'une désobstruction ilio-fémorale, mis à 75 mg d'Héparine dans les suites immédiates; apparition d'un coma profond le lendemain. Il existe alors une franche hypo-coagulabilité.

Temps de HOWELL : malade 8'
témoin 2'

Le malade entre le 29.11.69 dans le Service

pour coma profond avec crises B.J. brachio-faciales gauches, et pas d'autres signes de localisation à l'examen neurologique.

P.L. : liquide sanglant .

Artériographie carotidienne droite: normale.

E.E.G. : signes de souffrance diffuse en rapport avec une hémorragie méningée.

Amélioration progressive de la conscience et le malade sort le 13.12.69 conscient sans signes déficitaires avec un E.E.G. montrant des altérations bilatérales à type de souffrance profonde en voie de régression.

- Observation n° 29 - Mr D. Henri 67 ans

Malade aux anti-coagulants pour infarctus du myocarde avec récédive il y a deux mois. (quatre ans de traitement).

Entre le 21.12.69 dans le Service pour altération de la conscience depuis huit jours avec hémiparésie gauche.

Artériographie carotidienne droite : collection sous-durale.

Intervention le 22.12.69 (Dr. CREISSARD) : évacuation d'un hématome sous-dural hémisphérique droit, mais le cerveau reste à distance.

Devant l'absence d'amélioration, On doit réintervenir le 23.1.70 et le 12.1.70 et l'on trouve à chaque fois une collection sous-durale séro-hématique.

Il existe une anémie importante à deux millions que l'on doit remonter par des transfusions sans qu'aucune étiologie soit retrouvée. Amélioration progressive de la conscience et disparition de l'hémiparésie gauche. Le malade sort le 15.3.70.

- Observation n° 30 - Mme B. Hélène 45 ans

Elle entre en urgence le 27.12.69 pour hémiparésie gauche et mydriase droite.

L'intervention d'urgence le 28.12.69 (Dr. CREISSARD) enlève un méningiome intra-ventriculaire du carrefour droit. La conscience s'améliore progressivement mais devant une nouvelle aggravation on doit réintervenir le 5.1.70 pour résection liquidienne.

Le 13.1.70 Ablation du volet pour suppuration locale. L'état de la malade s'améliore, et elle est consciente. Le déficit gauche a presque totalement régressé.

Le 23.1.70 on constate une phlébite du membre inférieur droit ; elle est alors mise sous Héparine 400 mg par jour. Le lendemain le temps de HOWELL est à : témoin 1' 45, malade + 7'.

Devant cette franche hypo-coagulabilité on réduit l'Héparine à 250 mg par jour. Parallèlement un traitement par la Phénylbutazone a été institué. Le 30.1.70 les signes locaux ayant régressé, on arrête l'Héparine.

Le 5.2.70, devant la récurrence de cette phlébite avec frissons et fièvre, un traitement standard par la Calciparine à la dose de 0,6 ml à la première injection est institué. Une heure après on constate une hémorragie de sang rouge par la plaie de dénudation où l'on doit ligaturer un petit vaisseau. Dans le même temps la conscience s'altère et il apparaît une décérébration gauche avec mydriase droite. On passe alors du Sulfate de Protamine et du sang frais et on intervient immédiatement. Dès l'ouverture du scalp on trouve un énorme hématome intra-cérébral droit.

La malade décède dans les suites immédiates.

Vérification : on trouve une hernie temporale droite et une hernie amygdalienne, issue de sang par l'orifice de Magendie avec du sang dans les citernes latérales.

A la coupe : inondation ventriculaire. Enorme hémorragie bilacérante en avant du foyer opératoire détruisant le Thalamus des deux côtés, ouverte largement dans le ventricule, s'étendant au voisinage du lobe frontal. On note de plus une destruction de la calotte méso-céphalique par des hémorragies aréolaires confluentes. Le quatrième ventricule est occupé par du sang.

- Observation n° 31 - Mr O. André 62 ans

Malade traité depuis quatre ans par des anticoagulants (Pindione) pour hypertension à 20-10 et infarctus.

Le dernier taux de Prothrombine en ville le 8.3.70 était à 100 %. Il prenait alors 3/4 de comprimé de Pindione par jour et il a alors de lui-même doublé sa posologie.

Le 13.3.70 il présente un malaise et une hémiplegie gauche. Dans le même temps on note une hématurie. Il est alors hospitalisé à l'Hôpital Ambroise Paré où son

état resté stationnaire. Dans la nuit du 14 au 15.3.70 il présente une hématomase de faible abondance. Il est hospitalisé en Neuro-Chirurgie le 17.3.70 pour aggravation secondaire de son état.

A l'entrée malade conscient avec une importante hémiplégie gauche.

P.L. : liquide rosé.

Taux de Prothrombine : 85 %.

On pratique d'abord une artériographie carotidienne droite : sylvienne en place, pas d'anomalie vasculaire, pas de décollement, image d'athérome de la terminaison de la carotide, absence d'injection de la cérébrale antérieure. Devant cette dernière image on pratique une artériographie carotidienne gauche qui montre des vaisseaux médians en place avec toujours des images d'athéromes.

Au premier E.E.G. on notait un important foyer de souffrance temporal droit. A la sortie le 3.4.70 ces signes étaient en nette régression et l'hémiplégie passait à la spasmodicité.

- Observation n° 32 - Mme M. Marie 68 ans

Malade aux anti-coagulants depuis 2 ans pour infarctus. Traitement par le Pindione à la dose de un comprimé 1/4 par jour.

Elle entre dans le Service le 17.3.70 pour hypertension intra-crânienne. A l'entrée malade consciente présentant un discret syndrome méningé sans autres signes neurologiques.

F.O. : normal.

P.L. : liquide sanglant.

Taux de Prothrombine : 39 %.

E.E.G. : sub normal.

Devant la disparition rapide après la ponction lombaire de ce syndrome méningé, et le mauvais état vasculaire de cette malade on décide de ne pas poursuivre les explorations en particulier angiographiques.

La malade sort le 26.3.70 dans un état absolument normal.

- Observation n° 33 - Mr R. Jean 62 ans

Antécédents : sous Tromexane depuis 7 ans pour infarctus du myocarde. Dernier taux de Prothrombine : 22 %.

Entre le 29.4.63 envoyé de l'Hôpital Beaujon.

Agressé dans la nuit du 24 au 25.4.63 (coup de tête). Aggravation de son état le 27 (Babinski bilatéral, somnolence, céphalée). Douleur à la pression de la fosse temporale droite.

Artériographie droite : hématorne sous-dural droit probable.

Intervention le 29.4.63 (Dr. CHIARELLI) :

Trou temporal droit élargi. Incision durale. Il existe un hématorne sous-dural constitué de sang lysé sous pression, de caillots paraissant s'étendre à la totalité de l'hémisphère.

Amélioration progressive.

Le malade sort guéri le 13.5.63.

- Observation n° 34 - Mr B. Eugène 81 ans

Traité par le Pindione depuis un an. Le 1.10.64, chute avec traumatisme crânien, sans perte de connaissance ; le 8.10.64, épisode confusionnel transitoire, le 11.10.64 dysarthrie puis ictus régressif avec hémiparésie droite et aphasie ; le 13.10.64 coma - Babinski bilatéral.

Taux de Prothrombine : 40 %.

Entre dans le Service le 14.10.64 : coma vigil, hémiparésie droite.

T.A. : 18.10

F.O. : papilles normales

E.E.G. : tracé peu altéré, peu ample, avec une hypo-activité temporale gauche. Ceci est plutôt en faveur d'un hématorne.

Intervention immédiate (Dr. CHODKIEWICZ) :

1°) trou pariétal gauche : hématorne sous-dural franc fait de sang noir refoulant le cortex à trois cm.

2°) un trou explorateur pariétal droit vérifie qu'il n'existe pas d'hématorne de ce côté.

Suites opératoires : amélioration de la conscience mais persistance de l'hémiplégie. Le 17.10.64, le taux de Prothrombine est à moins de 5 %. Prescription de vitamine K1.

Après une régression de l'aphasie et de l'hémiplégie, décès le 22.10.64 par insuffisance cardio-respiratoire.

- Observation n° 35 - Mr G. Jean-Baptiste 79 ans

Renversé par une moto le 8.9.64. Plâtre thoraco-brachial pour fracture du bras gauche. Opéré le 12.9.64 d'une fracture du plateau tibial sous anesthésie locale. Malade mis au Tromexane dans les suites opératoires.

Il entre dans le Service le 21.10.64 pour obnubilation marquée avec discrète hémiparésie gauche et mydriase relative droite. Taux de Prothrombine à 14 % il y a une semaine, à 40 % il y a trois jours. Arrêt du Tromexane depuis deux jours.

E.E.G. : souffrance cérébrale diffuse avec silence relatif dans la région temporo-rolandique droite.

En raison de l'état général, on décide de ne pas pratiquer d'artériographie carotidienne mais de faire une intervention à "minima" exploratrice et éventuellement évacuatrice.

Intervention immédiate : sous anesthésie locale, trou explorateur rolandique droit. Hydro-hématome sous-dural refoulant le cortex.

Les suites opératoires ont été bonnes. Persistance du syndrome parkinsonnien qui existait déjà avant l'opération.

- Observation n° 36 - Mme E. Louise 68 ans

Malade sous anti-coagulants (Tromexane).

Envoyée de Claude Bernard le 10.8.64 pour traumatisme crânien le matin (chute d'une table de radiologie) sans perte de connaissance immédiate. Otorragie gauche. Elle tombe progressivement dans le coma.

Taux de Prothrombine inférieur à 10 %.

Elle reçoit immédiatement deux flacons de

P.P.S.B.

Examen à l'entrée : coma profond, hémiplégie gauche ? mydriase bilatérale. Réflexe photomoteur absent, babinski bilatéral (ancien). C'est une malade atteinte de maladie de DUHRING-BROCQ, avec quadriplégie spasmodique.

On fait une artériographie carotidienne gauche devant otorragie gauche et l'ecchymose temporale gauche : déplacement important de la cérébrale antérieure vers la gauche.

Artériographie droite : hématome intra-cérébral temporal droit.

L'intervention immédiate évacue un très important hématome intra-cérébral droit avec effondrement de la paroi ventriculaire. A noter : aucune difficulté d'hémostase particulière, ceci grâce à une injection pré-opératoire de P.P.S.B.

Evolution : pas d'amélioration. Mydriase bilatérale persiste. Aggravation progressive. Décès le 13.8.64.

Vérification : très gros hémisphère droit avec hernie temporale énorme et amygdalienne. Pas de récédive de l'hémorragie. Il existe un ramollissement hémorragique dans le territoire cérébral postérieur droit par coïncidence de l'artère entre la hernie temporale et le tronc cérébral.

- Observation n° 37 - Mr B. Maxime 55 ans

Ce malade est angineux traité par anti-coagulants depuis trois ans. Dernier taux de Prothrombine le 17.7.65 : 55 %.

Il entre le 18.8.65. A 12 heures, chute sur la tête d'un échafaudage (cinq mètres). Perte de connaissance initiale avec otorragie gauche. Il reprend conscience à 13 heures trente mais reste obnubilé avec Babinski bilatéral.

A l'examen dans le Service : mydriase droite, troubles respiratoires, nécessitant une intubation d'urgence.

Il existe un déficit bilatéral qui semble prédominer à gauche, si bien qu'on commence par une artériographie droite qui montre un déplacement de la cérébrale antérieure vers la droite.

L'artériographie gauche montre un décollement des vaisseaux de la région pariéto-temporale.

Intervention d'urgence à 20h. 30. Taille d'un volet temporo-pariétal gauche. Dès l'ouverture de la dure-mère, on trouve un très gros hématome sous-dural en caillots de toute la convexité, prédominant au niveau pariétal. Après son évacuation, on constate une toute petite plaie du lobe temporal gauche à la partie moyenne, près de la base (ce blessé a présenté une otorragie témoignant une fracture du rocher).

L'amélioration ne se produit pas. Le 21 apparaissent des crises faciales. Il réagit au pincement à gauche mais non à droite.

Réintervention le 25.8.65 : on passe par le même volet. Hématome extra-dural de deux cm.. Il n'y a pas de résidive sous-durale et les ponctions intra-cérébrales sont négatives.

Le malade reste encore un mois dans le Service relativement conscient, obéissant aux ordres simples. Troubles trophiques très importants : excarres, rétractions tendineuses. Il retourne à son Hôpital.

- Observation n° 38 - Mr L. Henri 78 ans

Entre le 19.3.67. Malade sous anti-coagulants (Tromexane un demi comprimé par jour depuis cinq ans) à la suite d'un infarctus du myocarde.

En janvier 67 : chute de sa hauteur au bord du lit avec fractures de côtes droites. Depuis lors, céphalées et ralentissement intellectuel.

A l'entrée : malade conscient mais obnubilé, déficit moteur droit discret.

F.O. : papilles à bord net.

E.E.G. : signes de souffrance cérébrale dans la région temporo-rolandique basse gauche évoquant l'existence d'un foyer lésionnel sous jacent (hématome intra-cérébral ?).

Artériographie droite de face (le malade présentant une cicatrice sur le scalp à droite et semblant souffrir du côté droit) : refoulement de la cérébrale antérieure par un processus contro-latéral.

L'artériographie gauche de face montre une image bi-convexe typique d'un hématome sous-dural chronique.

L'intervention le 21.3.67 évacue un hématome sous-dural chronique gauche à prédominance temporale.

Suites opératoires : le lendemain, malade parfaitement conscient, racontant son accident. Régression des discrets signes déficitaires. E.C.G. : normal.

- Observation n° 39 - Mr H. Roger 42 ans

Antécédents : aux anti-coagulants (traitement interrompu depuis huit jours).

Entre le 29.3.67. Victime d'un accident de la voie publique le 2.1.67. Traumatisme frontal sans perte de connaissance ni lésion osseuse. Par ailleurs, fracture supra-condylienne du fémur droit.

Depuis il souffre de céphalées frontales de plus en plus importantes et rebelles à toute thérapeutique.

Examen neurologique normal.

E.E.G. : tracé altéré par des signes de souffrance cortico-sous-corticale profonde centro-hémisphérique droite à maximum de projection temporo-pariéto-rolandique.

Artériographie carotidienne droite : lésion expansive fronto-polaire droite.

Intervention le 5.4.67 : volet frontal droit, évacuation d'un hématome sous-dural chronique à développement fronto-polaire prédominant.

Guérison progressive. Sorti le 26.4.67

- Observation n° 40 - Mr B. Lucien 58 ans

Malade traité par les anti-coagulants (Sintrom) pour une coronarite ancienne ayant eu le 19.8.68 un accident de la voie publique.

Coma stade I, Babinski bilatéral.

Radiographies du crâne : trait pariéto-occipital para-sagittal gauche.

Dernier taux de Prothrombine 28 %, il reçoit une ampoule de P.P.S.B. Le 20.8.68 à 14 heures, aggravation de son état : coma stade III, sans signe de localisation.

A l'entrée dans le Service, à 16 heures : coma stade III, mydriase gauche, hypotonie droite, Babinski gauche, abolition des cornéens et des photomoteurs.

Taux de Prothrombine 66 %.

Artériographie gauche : contusion temporale gauche, mais les vaisseaux médians sont refoulés de la droite vers la gauche.

Artériographie droite : hématome intra-frontal

Intervention le 20.8.68 : volet frontal droit, on vide une lame de sous-dural avec un hématome intra-frontal.

Evolution : le lendemain, le malade fléchit à droite et à gauche. On décide d'intervenir à présent sur la contusion temporale gauche que l'on évacue.

A la suite de ces deux interventions, il s'était amélioré et se trouvait dans un coma stade I.

Le 2.9.68 il fait une fausse route : broncho-aspiration en urgence qui a été refaite le 3.9.68 au matin. Vers 14 heures, méleona foudroyant et il est décédé aussitôt malgré la réanimation qui était en cours.

- Observation n° 41 - Mr M. Ange 43 ans

Malade traité par les anti-coagulants pour infarctus du myocarde en 1967.

A la mi-août au cours d'une rixe, il aurait reçu de violentx coups sur la tête.

Le 11.9.68 : fièvre, céphalées unilatérales pulsatiles très violentes. Petit déficit du membre inférieur droit avec signe de Babinski, puis coma avec hypertension à 20, pause respiratoire et cyanose.

Deux trous ont été faits (en pensant à la possibilité d'un hématome sous-dural), mais cerveau non tendu et L.C.R. normal. Pas de déplacement des cordes frontales.

Le malade a récupéré rapidement et en trois jours environ les troubles du langage ont disparu, il est rentré chez lui en bon état.

Depuis quelques jours, à nouveau céphalées, troubles du langage et confusion. Fièvre à 38°. Il entre le 8.10.68 dans le Service.

E.E.G. : signes importants de souffrance profonde sur la région rolandique basse et surtout temporo-antérieure gauche.

Radiographie du crâne : l'épiphyse semble déviée vers la droite.

Artériographie carotidienne gauche : énorme déplacement de la cérébrale antérieure, aplatissement de la sylvienne, zone avasculaire frontale.

L'intervention le 10.10.68 (Dr. BILLET) par un volet frontal gauche pré-moteur, évacue un important hématome intra-frontal chronique.

Evolution : régression progressive de l'aphasie, le malade sort guéri le 20.11.68.

- Observation n° 42 - Mr D. Marcel 71 ans

Malade traité depuis deux ans par les anticoagulants (Tromexane un comprimé et demi par jour) pour un infarctus du myocarde.

Il entre le 26.2.70 pour un hématome sous-dural droit (artériographie faite à Saint Antoine) et présente comme signes neurologiques : une hémiparésie gauche et une aphasie (malade gaucher).

Il faut noter un discret traumatisme crânien fin décembre 69 (chute sous sa douche).

Intervention le 26.2.70 : on évacue un hématome sous-dural droit fait de sang non cailloté. Dès le lendemain tous les signes neurologiques ont totalement régressé.

Le malade sort six jours plus tard parfaitement guéri.

C O N C L U S I O N S

Le but de cette thèse a été, à l'aide des résultats de 42 observations recueillies dans le Service de Monsieur le Professeur J. LE BEAU à la Salpêtrière durant ces dix dernières années, de préciser les complications neuro-chirurgicales des traitements anti-coagulants.

Grâce aux travaux de nombreux auteurs, nous savons qu'il y a environ 10 % d'accidents durant les traitements par les anti-coagulants, proportion augmentant pour les traitements au long cours ; 5 % de ces accidents sont neurologiques, la moitié de ceux-ci est mortelle.

I - L'état général des malades à l'entrée est très sévère, le coma est presque la règle.

II - Le taux de Prothrombine de ces malades est très variable (allant de 5 à 95 %), et n'a pas valeur de pronostic.

III - Ces accidents neurologiques peuvent être favorisés par des facteurs locaux :

a) les traumatismes : le pronostic est alors bien plus favorable car il s'agit le plus souvent d'hématomes sous-duraux (7 cas sur 10).

b) les lésions ischémiques pré-existantes, ou toutes autres lésions neurologiques anciennes : le pronostic est alors catastrophique (hématomes intra-cérébraux le plus souvent).

IV - L'hypertension artérielle, observée dans 10 cas seulement, ne semble pas jouer un rôle très important comme facteur déclenchant, contrairement aux conclusions de certains auteurs.

Dans notre série, nous n'avons pas pu mettre en évidence l'inter-action d'autres drogues que les anti-coagulants.

V - Les hématomes sous-duraux sont de bon pronostic : 16 cas dont 13 guérisons.

Les hématomes intra-cérébraux sont très graves : 21 cas dont 5 guérisons.

VI - Les traitements anti-coagulants au long cours augmentent les risques d'accidents par accumulation des doses et ils sont souvent peu surveillés : certains malades n'avaient pas eu de contrôle depuis 3 mois, un autre avait doublé de lui-même sa posologie.

VII - Au point de vue thérapeutique, il y a peu de problèmes : il faut opérer d'urgence les lésions chirurgicales, après une artériographie carotidienne dont l'indication est le plus souvent impérative, malgré les risques d'hématomes au niveau de la carotide que cela comporte. On peut parfois, si le danger semble trop important, pratiquer une artériographie humérale.

Dans certains cas d'hématomes sous-duraux, si le malade n'est pas dans un état grave, on peut temporiser, pour remonter si besoin le taux de Prothrombine. C'est dans les cas à taux effondrés que le P.P.S.B. peut être utile bien que dans notre série nous n'ayons eu que de mauvais résultats (trois cas tous décédés).

En PRATIQUE nous insisterons sur trois points :

- En premier lieu bien poser les indications de ce traitement après recherche des éventuelles tares (hépatique, rénale, cérébrale, digestive, sanguine) interdisant une telle thérapeutique anti-coagulante.

- Puis assurer une surveillance continue du malade et remettre en cause ce traitement au bout d'un laps de temps, car la fréquence des accidents augmente avec la durée du traitement.

- Enfin devant tout accident neurologique chez un malade sous traitement anti-coagulant, interrompre ce traitement, (ce point peut être discuté chez les mitraux encore que l'on puisse douter de l'efficacité du traitement ou craindre l'apparition d'un ramollissement hémorragique), commencer à remonter la prothrombinémie et passer le malade d'urgence en milieu neuro-chirurgical ; c'est là seulement qu'une thérapeutique efficace mais souvent bien décevante peut être envisagée.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 ALDERMAN D.B.
Hématome extra-dural de la moelle épinière : relation d'un cas au dicoumarol ; revue de la littérature.
New England J. Med., 1er nov. 1956, 225, n° 18, 839-942 (Bibliogr.).
- 2 ANGSTWURM H., FRICK E.
Neurologische Komplikationen der Antikoagulantientherapie.
Münch. med. Wschr., 19 mai 1967, 109, n° 20, 1103-1109.
- 3 ASKEY J.M.
Hemorrhage during long-term anticoagulant drug therapy - Part I Intracranial hemorrhage.
California Med., janv. 1966, 104, n° 1, 6-10, 5 tabl. (Bibliogr.).
- 4 AUDIER M., COLL.
Les dangers des traitements anti-coagulants.
Bull. Acad. Nat. Med Paris, 1969, 153, 274-9.
- 5 BARRON K.D., FERGUSON G.
Intracranial hemorrhage as a complication of anti-coagulant therapy.
Neurology, juil. 1959, 9, n° 7, 447-455, 5 fig. (Bibliogr.).
- 6 BAYON N., GUILLY P.
Neurologie et phlébologie (accidents cérébro-vasculaires et anti-coagulants).
Gaz. med. France, 15 mai 1969, 76, n° 14, 2983-2988.
- 7 BEAUMONT J.L.
Les modalités pratiques du traitement anti-coagulant.
Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hôp. Paris 1962, 113, n° 17, 1428-1439.

- 8 BEAUMONT J.L., TARRIT A.
Les accidents hémorragiques survenus au cours
de 1500 traitements anti-coagulants. Le sang.
1955, 26, 680-694
- 9 BERNARD J., BEAUMONT J.L.
Accidents hémorragiques provoqués par les anti-
coagulants.
Path. Biol., 1960, 8, 947-951.
- 10 BERNARD J. Mme LARRIEU M.J.
Hémorragies provoquées par les anti-coagulants.
Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hôp. Paris 1962,
113, n° 17, 1411-1417.
- 11 BJERKELUND C.J.
The effect of long term treatment with dicoumarol
in myocardial infarctus.
Acta. Med. Scand., 1959, Suppl 330 et
International Symposium "anticoagulants and fibri-
nolysins".
Un vol, Lea Fibiger, Edit. 1961, 266-275.
- 12 BOUDIN G., BARBIZET J., LABRAM C.
Les anti-coagulants dans le traitement des ramollis-
sements cérébraux.
Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hôp. Paris 1960, 76,
n° 3-4, 82-92.
- 13 CALMETTES L., DEODATI F., BEC P.
Paralysie accommodative au cours d'un traitement par
anti-coagulant de synthèse.
Arch. Opht., mars 1957, 17, n° 2, 146-165.
- 14 CASTAIGNE P., LAPLAGNE D.
Indications des traitements anti-coagulants dans
les accidents vasculaires cérébraux d'origine ar-
térielle.
Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hôp. Paris 1962, 113,
n° 17, 1403-1410.
- 15 CHICHE P.
Discussion à la société des Amis de Clovis Vincent
le 3.12.1969.

- 16 CORCOS J., DAUM S., LE BEAU J.
Complications neuro-chirurgicales des anticoagulants,
à propos de 36 cas.
Communication à la Société des Amis de Clovis Vin-
cent le 3.12.1969.
- 17 DELAHAYE J.P., LOIRE R., GONIN A.
Risques inhérents à la thérapeutique anticoagulante.
Revue Prat. 1965, 15, n° 11, 1355-1362.
- 18 DOOLEY D.M., PERLMUTTER I.
Spontaneous intracranial hematomas in patients
receiving anticoagulation therapy. Surgical treat-
ment.
J.A.M.A., 8 fev. 1964, 187, n° 6, 396-398 (Biblio-
gr.).
- 19 DRY J.
Anti-coagulants et accidents vasculaires cérébraux.
Progrès Med., 10 oct. 1965, 93, n° 15, 617-619
(Bibliogr.).
- 20 FAVRE, GILLY J., THOUVERDZ J.P.
Les accidents hémorragiques des traitements anti-
coagulants à propos de 32 observations.
Rev. Lyon Med. 1956, 7, 181-192.
- 21 FINNEY L.A., Don GHOLSTON
Rupture d'anévrisme cérébral au cours d'un traite-
ment anti-coagulant avec survie.
J.A.M.A., 19 juin 1967, 200, n° 12, 1127-1128,
(Bibliogr.).
- 22 FROMENT R.
Traitement anti-coagulant des maladies cardio-
vasculaires d'origine ischémique.
Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hôp. Paris 1962,
113, n° 17, 1397-1402.
- 23 GALLOISP., DHERS A., BADAROU G.
2 cas de paralysie nerveuse périphérique par héma-
tome spontané au cours de traitement anti-coagulant.
Lyon Med., 10 sept. 1967, 98, n° 37, 401-406.
- 24 GOULON M., BIGOT B.
Paralysie crurale secondaire à un hématome lombo-
pelvien au cours d'un traitement anti-coagulant.
Ann. Med. Phys., oct.-nov.-déc. 1968, 11, n° 4,
370-373 (Bibliogr.).

- 25 GRAYSON M.J.
Hématomes sous-duraux chroniques associés à un traitement.
Proc. Roy. Soc. Med., sept. 1962, 55, n° 9, 804-805.
- 26 HARVALD A., HILDEN T., LIMD E.
Long term anticoagulant therapy after myocardial infarctus.
Lancet 1962, 2, 626-630.
- 27 HAZARD J., MIGNOT B., GUBLER J.P., DOMART A.
A propos de dix hémorragies intra-crâniennes survenues au cours de traitements anti-coagulants.
Semaine Hôp. Paris, 8 nov. 1967, 43, n° 46, 2849-2854, 6 fig. (Bibliogr.).
- 28 HISSA A., PEREIRA G., NOVAES V.
Hématomes sous-duraux au cours du traitement anti-coagulant.
Hospiral, fév. 1966, 69, n° 2, 293-304, 5 fig. (Bibliogr.).
- 29 HORASSIUS M.
Hématomes intra-crâniens extra-duraux atypiques.
Thèse médecine Paris 1963.
- 30 HUGUENIN P.
Das intrakranielle subduralhämatom unter anticoagulantien behanlung.
Schweiz. arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 1967, 100, n° 1, 38-69, 8 tabl. (Bibliogr.). (résumé français).
- 31 JACOBSON I., MACCABE J.J., HARRIS P., DOTIN M.
Hémorragie épidurale médullaire spontanée au cours du traitement anti-coagulant.
Brit. Med. J., 20 fév. 1966, n° 5486, 522-523 (Bibliogr.).
- 32 KETTLEKAMP D.B., POWERS S.R.
Névropathie par compression fémorale dans les troubles hémorragiques.
Arch. Surg., mars 1969, 93, n° 3, 367-368, (Bibliogr.).
- 33 KLINGLER M.
Hémorragie intra-crânienne dans le traitement par anti-coagulant.
Schweis. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 1966, 98, n° 1, 20-25, (résumé français).

- 34 LANGE L.S.
Paralysies des membres inférieurs avec hypo-prothrombinémie (après anti-coagulants).
Brit. Med. J., 9 juil. 1966, n° 5505, 93-94,
(Bibliogr.).
- 35 TENEGRE J.
Principes directement du traitement anti-coagulant.
Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hôp. Paris 1962,
113, n° 17, 1443-1446.
- 36 LEVILLAIN R., LEREBoullet J., CHElLOUL N.
Les accidents cérébraux hémorragiques du traitement
anti-coagulant.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris, 14-21 déc. 1962, 113,
n° 17, 1440-1442.
- 37 MAC DONALD M.G., MAC KAY B.R.
Adverse drug reactions,
J.A.M.A. 1964, 190, 1071-1074.
- 38 MARCHAL G., SAMAMA M., LEROUX M.E.
Les techniques biologiques de surveillance des
traitements anti-coagulants.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris 1962, 113, n° 17,
1418-1427.
- 39 MAZARS G., RIBADEAU-DUMAS C., ROGE R.
Accidents hémorragiques cérébraux au cours des
traitements anti-coagulants. Indications opératoires
et résultats à propos de 38 cas opérés.
Marseille Med. 1967, 104, n° 1, 27-30.
- 40 MAZARS G., ROGE R., CHODKIEWICZ J.P., MERIENNE L.
Les hémorragies intra-crâniennes au cours des traitements
par anti-coagulants:
Etude de 31 cas opérés.
Rev. neurol., mai 1966, 114, n° 5, 386-389.
- 41 MIDDLETON G.D., EDWARDS D.H.
A case of spinal subarachnoid hemorrhage complicating
anticoagulant therapy.
Brit. J. Clin. Pract. 1955, 19, 414-415.
- 42 MOORMANN J.G.
Intrakranielle komplikationen blutung bei longreiteter
antikoagulant behandlung.
Zbl. Chir., 3 mai 1969, 94, n° 18, 621-626 (bibliogr.).

- 43 NATHANSON M., CRAVIOTO H., COHEN B.
L'hématome sous-dural dû à un traitement anti-coagulant.
Ann. of Int. Med., déc. 1958, 49, n° 6, 1368-1372 (Bibliogr.).
- 44 PALIARD P., Coll.
Hématome extra-dural médullaire au cours d'un traitement anti-coagulant.
Lyon Med., 10 sept. 1967, 98, n° 37, 395-399, (Bibliogr.).
- 45 PHAM VAN GIANG
Accidents et incidents du traitement anti-coagulant.
Thèse Med. Paris 1968.
- 46 PIERI J., PINAS E.
Un cas de paralysie sciatique d'origine insolite.
Marseille Med. 1964, 101, n° 2, 131-132.
- 47 PRASTOR B.H., RESNICK M.E., RODMAN T.
Serious hemorrhagic complications of anticoagulant therapy.
J.A.M.A. 1962, 180, 747-751.
- 48 PROTEAU J., BRETON J., CAROFF J., DEROBERT L.
Traumatisme crânien chez un homme traité par les anti-coagulants. Lésions anatomiques.
Ann. Med. Légale, nov.-déc. 1965, 45, n° 6, 539-541 (Bibliogr.).
- 49 ROUZAUD M.
Les complications neurologiques des traitements anti-coagulants.
Communication à la Société des Amis de Clovis Vincent. le 3.12.1969.
- 50 ROUZAUD M., NEEL J.L., VIALLE P., GOUAZE A.
Deux cas d'hématomes sous-duraux au cours de traitements anti-coagulants.
Rev. neurol., juil. 1960, 103, n° 1, 58-63 (Bibliogr.).
- 51 SCHIMMEL E.M.
The hazards of hospitalization.
Ann. int. Med. 1964, 60, 100-110.

- 52 SOULIE P., CHICHE P.
Les anti-coagulants dans les cardiopathies vasculaires.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris 1962, 113, n° 17, 1388-1396.
- 53 SPURNY O.M., RUBIN S., WOLF J.W., WU W.Q.
Hématome médullaire épidural au cours du traitement anti-coagulant.
Arch. of Int. Med., juil. 1964, 114, n° 1, 103-107 (Bibliogr.).
- 54 STRAIN R.E.
Spinal épidural hematoma in patients on anticoagulant therapy.
Ann. Surg., av. 1964, 159, n° 4, 507-509 (Bibliogr.).
- 55 STRANG R.R., TOVI D.
Hématomes sous-duraux compliquant un traitement anti-coagulant.
Brit. Med. J., 4 mars 1962, n° 5281, 845-856 (Bibliogr.).
- 56 SUDRE Y.
Les accidents des anti-coagulants.
Bordx Med., nov. 1968, 1, n° 11, 2140-2146.
- 57 SUSENS G.P., HENDRICKSON C.G., MULDER M.J., SAMS B.
Enclavement du nerf fémoral secondaire à un hématome héparinique.
Ann. of Int. Med., sept. 1968, 69, n° 3, 575-579, (Bibliogr.).
- 58 TRICOT R., NOGRETTE P., COUMEL P., RAGOT M.
Hémorragie sous-durale intra-rachidienne, hémorragie et ramollissement médullaire au cours d'un traitement anti-coagulant chez une mitrale.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris, 1964, 115, n° 7, 627-637, 6 fig. (Bibliogr.).
- 59 VERREAUX C.
Essai de détermination de la fréquence réelle des accidents de quelques médicaments anti-coagulants.
Thèse Med. Paris 1968.
- 60 VIGOUROUX R.A., Coll.
Paralysies crurales et traitement anti-coagulant.
Rev. Neurol., fév. 1968, 118, N) 2, 114-149 (Bibliogr.).

- 61 WELLS Ch.E., URREA D.
Accidents cérébro-vasculaires chez des patients
traités par les anti-coagulants.
Arch. of Neurol., nov. 1960, 3, n° 5, 553-558 (Bibliogr.).
- 62 WELTI J.J.
Traitement anti-coagulant des thromboses veineuses.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris, 113, n° 17, 1383-1387.
- 63 WELTI J.J.
Les accidents du traitement anticoagulant.
Gaz. Hôp. 1965, 137, n° 30, 1276-1280.
- 64 WIENER L.M., NATHANSON.
Hématome sous-dural et thérapeutique anti-coagulante.
Arch. of Neurol., av. 1962, 6, n° 4, 282-286 (Bibliogr.).
- 65 WINER B.M., HORENSTEIN S., STARR A.M.
Hématome épidural durant un traitement anti-coagulant.
Circulation, mai 1959, 19, n° 5, 735-740 (Bibliogr.).
- 66 YUHL E.T.
Spontaneous intraspinal hemorrhage and paraplegia complicating ishydroxycoumarin (dicoumarol) therapy.
Arch. Neurol., Psychiat. 1955, 73, n° 5, 570-572.

Vu le Président de thèse

Professeur M. J. LE BEAU

Vu le Doyen Honoraire
Administrateur provi-
soire de la Faculté de
médecine de Paris

Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

S. MALET

